



**OXIMAX<sup>®</sup>**

**(furoato de mometasona)**

**Hypermarcas S.A.**

**Cápsulas**

**200mcg e 400mcg**

## I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO:

### **OXIMAX<sup>®</sup>**

**furoato de mometasona**

### **APRESENTAÇÕES**

OXIMAX<sup>®</sup> 200mcg. Embalagens com 10 cápsulas sem inalador.

Embalagens com 30 cápsulas com ou sem inalador.

OXIMAX<sup>®</sup> 400mcg. Embalagens com 10 cápsulas sem inalador.

Embalagens com 30 cápsulas com ou sem inalador.

### **VIA DE ADMINISTRAÇÃO: INALATÓRIA POR VIA ORAL**

### **USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS**

### **COMPOSIÇÃO**

Cada cápsula de OXIMAX<sup>®</sup> 200mcg contém:

furoato de mometasona.....200mcg  
excipientes q.s.p .....1 cápsula  
(lactose).

Cada cápsula de OXIMAX<sup>®</sup> 400mcg contém:

furoato de mometasona.....200mcg  
excipientes q.s.p .....1 cápsula  
(lactose).

## II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE:

### 1. INDICAÇÕES

OXIMAX<sup>®</sup> é indicado para o controle dos sinais e sintomas no tratamento e na profilaxia da asma de qualquer intensidade, inclusive no tratamento dos pacientes asmáticos dependentes de corticosteroides inalatórios ou sistêmicos, e de pacientes asmáticos não dependentes de corticosteroides, porém inadequadamente controlados com outros esquemas de tratamento.

### 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

#### Uso adulto

O furoato de mometasona foi avaliado em três estudos clínicos duplo-cegos nos quais 737 pacientes mostraram melhor recuperação na função pulmonar e menor incidência de exacerbações asmáticas em relação ao placebo. Em dois estudos clínicos, 440mcg de furoato de mometasona administrados uma vez ao dia e 220mcg de furoato de mometasona administrados duas vezes ao dia, produziram melhoras no FEV1 quando comparados com o placebo. Além disso, taxas de fluxo expiratório forçado (PEFR) melhoraram significativamente quando comparadas ao placebo. Também houve redução das exacerbações asmáticas (com 440mcg diários) e redução no uso de medicação resgate com agonistas- $\beta_2$  quando comparadas ao placebo. No terceiro estudo clínico, pacientes que tomaram 200mcg de furoato de mometasona uma vez ao dia, administrado à noite, obtiveram melhora significativamente maior no FEV1 quando comparados àqueles que tomaram placebo. O fluxo expiratório máximo (PEF), medido à noite, melhorou 7% na linha de base no grupo que recebeu furoato de mometasona, versus 4% na linha de base do grupo que recebeu placebo.<sup>1</sup>

Estudo multicêntrico, duplo-cego, aleatorizado de pacientes com asma variando de gravidade leve a moderada receberam furoato de mometasona por pó inalatório (MF-DPI). Pacientes asmáticos sem corticosteroides inalatórios (12 anos de idade ou mais) demonstraram melhora na doença das vias respiratórias ao receber 200mcg de MF-DPI pela manhã (n=72), 400mcg de MF-DPI (n=77), ou placebo (n=87) por um período de 12 semanas. Os pacientes que receberam MF-DPI mostraram respostas superiores durante o tratamento, verificadas pelo FEV e FVC (FEV, volume expiratório forçado; FVC, capacidade vital forçada). Os pacientes que receberam 400mcg de MF-DPI mostraram melhoras do PEFR em comparação com o placebo. Os pacientes que receberam MF-DPI precisaram de menores doses de resgate de agonistas- $\beta_2$  em relação àqueles que receberam placebo. O MF-DPI foi bem tolerado em ambas as doses. Os eventos adversos foram de leves a moderados. Devido à resposta superior do grupo que recebeu 400mcg MF-DPI para PFER em relação ao de 200mcg para PFER, os autores recomendam a dose inicial de 400mcg de MF-DPI como a ideal no regime terapêutico diário.<sup>2</sup>

Estudo duplo-cego, multicêntrico, controlado com placebo e com duração de 12 semanas, comparou o uso inalatório de 400mcg de pó de furoato de mometasona (MF-DPI) uma vez ao dia, administrado à noite com 200mcg do mesmo medicamento duas vezes ao dia, na melhora da função pulmonar e dos sintomas da asma. Sintomas de asma, uso de albuterol (resgate) foram significativamente reduzidos nos grupos tratados por MF-DPI assim como a melhora da qualidade do sono, quando comparados com o grupo placebo. A única diferença entre as manifestações asmáticas foi que durante a dose de 400mcg de MF-DPI houve menos tosse. Os eventos adversos em ambas as doses foram predominantemente infecções no trato respiratório e cefaleia, variando de leves a moderadas.<sup>3</sup>

#### Uso pediátrico

Estudo duplo-cego, de determinação de dose, aleatorizado, com duração de 12 semanas. Pacientes com 12 anos de idade ou superior receberam inalação de furoato de mometasona administrado por pó inalante (MD-DPI) para verificação da eficácia. O furoato de mometasona foi efetivo no alívio dos sintomas da asma persistente sem causar supressão da função do eixo HPA. Os pacientes foram distribuídos aleatoriamente para receber tratamento inalatório a cada 12 horas com placebo, 168 mcg de dipropionato de beclometasona, ou 100 mcg, 200 mcg, ou 400 mcg de furoato de mometasona. Tratamento com 200 mcg de furoato de mometasona foi consistentemente mais eficaz que 100 mcg de mometasona. Eventos adversos foram similares em todos os grupos de estudo: cefaleia, candidíase na boca e na faringe.<sup>4</sup>

Estudo com duração de 12 semanas, multicêntrico, duplo-cego, de grupos paralelos controlados por placebo, avaliou 2 regimes de furoato de mometasona pó inalatório (100 mcg a noite vs 100 mcg duas vezes ao dia) em 296 crianças de 4 a 11 anos de idade com asma. Melhoras significativas foram observadas em ambos os regimes em relação ao placebo para FEV1, fluxo expiratório forçado, capacidade vital forçada, fluxo máximo expiratório matutino e noturno, escores de sintomas de asma, uso de albuterol (resgate), despertares noturnos, resposta à terapia, e qualidade de vida. Ambos os regimes de

furoato de mometasona DPI foram bem tolerados e melhoraram significativamente a função pulmonar, mantendo controle efetivo da asma e melhorando a qualidade de vida das crianças.<sup>5</sup>

Estudo onde o furoato de mometasona administrado por pó inalatório (MF-DPI) mostrou-se como eficiente no tratamento da gravidade de asma persistente, envolvendo melhora na atividade pulmonar, redução de sintomas asmáticos, e redução ou eliminação da necessidade de corticosteroides orais. O regime terapêutico de 1 (uma) dose diária foi eficaz em pacientes com asma persistente de leve a moderada que previamente receberam regimes de corticosteroides inalatórios (ICS), e em pacientes que receberam somente agonistas- $\beta_2$  para alívio dos sintomas. O regime de 1 (uma) dose diária noturna de 200 mcg revelou mais benefícios do que o regime de 1 (uma) dose diária matutina de 200 mcg. Pacientes com asma severa que dependiam de corticosteroides orais (OCS) e de altas doses de ICS foram capazes de adquirir maior controle da asma quando trocaram suas medicações por MF-DPI. Em estudos de 1 ano de duração, o MF-DPI foi bem tolerado e a maioria dos efeitos adversos foram considerados leves a moderados. A administração de 200-400 mcg de MF-DPI em pacientes com sintomas leves a moderados de asma foi efetiva na melhora da função pulmonar e no controle da asma. O tratamento com 400 mcg de MF-DPI possibilitou redução substancial do uso de corticosteroides orais.<sup>6</sup>

Atualmente, os guias de tratamento de asma recomendam a administração de corticosteroides inalatórios (ICS) como tratamento de escolha no controle de asma leve a moderada em pacientes de todas as idades, incluindo crianças jovens. Em amplo estudo de revisão de literatura, foram analisados dados clínicos como: eficácia, segurança no longo prazo, ausência de efeitos sistêmicos e a dose aprovada para crianças pelo FDA (agência americana reguladora de medicamentos). A análise mostrou que a dose diária em crianças de 4-11 anos de idade melhorou significativamente a função pulmonar e qualidade de vida, reduzindo o uso de medicação resgate e das exacerbações relacionadas ao uso com outros ICS. Foi verificada a ausência de efeitos sistêmicos no eixo hipotalâmico-pituitário-adrenal, ou na redução do crescimento. Resultados de estudos pediátricos são consistentes e o regime de 1 (uma) dose mostrou segurança. A facilidade no uso do MF-DPI pode ajudar na manutenção do controle da asma pela boa aderência ao tratamento.<sup>7</sup>

#### Referências Bibliográficas:

1. Product Information: ASMANEX TWISTHALER(R) oral inhalation powder, mometasone furoate oral inhalation powder. Schering Corporation, Kenilworth, NJ, 2008.
2. Nayak AS, Banov C, Corren J, et al. Once-daily mometasone furoate dry powder inhaler in the treatment of patients with persistent asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2000; 84:417-24.
3. Karpel JP, Busse WW, Noonan MJ, et al. Effects of mometasone furoate given once daily in the evening on lung function and symptom control in persistent asthma. *Ann Pharmacother.* 2005;39(12):1977-83.
4. Bernstein DI, Berkowitz RB, Chervinsky P, et al. Dose-ranging study of a new steroid for asthma: mometasone furoate dry powder inhaler. *Respir Med.* 1999; 93:602-12.
5. Berger WE, Milgrom H, Chervinsky P, et al. Effects of treatment with mometasone furoate dry powder inhaler in children with persistent asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2006;97:672-80.
6. Karpel JP, Nelson H. Mometasone furoate dry powder inhaler: a once-daily inhaled corticosteroid for the treatment of persistent asthma. *Curr Med Res Opin.* 2007 Nov;23(11):2897-911.
7. Milgrom H. Mometasone furoate in children with mild to moderate persistent asthma, a review of the evidence. *Pediatr Drugs.* 2010; 12 (4): 213-21.

### 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Atua pela redução da formação, liberação, e atividade de mediadores químicos endógenos da inflamação (cininas, histamina, enzimas lipossomais, prostaglandinas). Leucócitos e macrófagos devem estar presentes para o início das respostas mediadas pelas substâncias acima. Inibe a marginação e subsequente migração celular para a área da lesão, e também reverte a dilatação e a permeabilidade vascular aumentada, resultando em uma redução do acesso das células a esses locais lesionados.

O furoato de mometasona é um corticosteroide que demonstra uma potente atividade anti-inflamatória. O mecanismo de ação do corticosteroide na asma ainda não é totalmente conhecido. A inflamação é um importante componente na patogênese da asma. Os corticosteroides possuem muitos efeitos inibitórios sobre vários tipos celulares (por exemplo, mastócitos, eosinófilos, neutrófilos, macrófagos e linfócitos) e mediadores (por exemplo, histamina, eicosanóides, leucotrienos e citocinas) envolvidos na inflamação e resposta asmática. Estas ações anti-inflamatórias dos corticoides podem contribuir para sua eficácia na asma. O funcionamento do furoato da mometasona baseia-se na ligação com o receptor corticoide. Estes receptores são encontrados no citoplasma da maioria dos tipos celulares e são muito expressados no

epitélio pulmonar e no epitélio dos brônquios. Uma vez ligado ao receptor, os genes que produzem as proteínas anti-inflamatórias são ativados. Também possui efeitos na hiper-responsividade brônquica, capaz de provocar decréscimo de 20% no volume expiratório forçado (PC20) em 1 segundo.

O furoato de mometasona é extensamente metabolizado pelo fígado, principalmente pelo sistema enzimático CYP3A4. Estudos *in vitro* demonstraram que o furoato de mometasona possui alta afinidade com o receptor glicocorticoide humano, muito maior que a dexametasona, fluticasona, budesonida ou triancinolona. Os corticosteroides possuem a capacidade de suprimir a atividade do eixo hipotálamo-pituitário-adrenal (HPA), causando inibição por retroalimentação negativa. O furoato de mometasona possui efeito mínimo sobre a função do eixo HPA em pacientes com asma leve a moderada. Este fármaco é muito pouco absorvido sistemicamente após sua inalação, e seus efeitos são principalmente pulmonares. O furoato de mometasona possui meia vida de aproximadamente 5h e um volume de distribuição médio de 152L. A ligação às proteínas, *in vitro*, é de 98 a 99%.

#### 4. CONTRAINDICAÇÕES

OXIMAX<sup>®</sup> é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade conhecida ao furoato de mometasona ou à lactose.

A terapia com OXIMAX<sup>®</sup> é contraindicada no tratamento primário do estado de mal asmático ou outros episódios agudos de asma nos quais há necessidade de medidas intensivas.

Dependendo das características clínicas de cada caso, o produto está contraindicado em casos de tuberculose pulmonar ativa ou latente, infecções fúngicas, bacterianas, virais ou parasitárias não tratadas e em casos de herpes simples, inclusive o ocular.

**Este medicamento é contraindicado para menores de 12 anos de idade.**

#### 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Houve relatos de reações alérgicas, edema localizado na face e urticária, hipersensibilidade e aperto na garganta em pessoas com alergia à proteína do leite.

Como em outras preparações inalatórias de corticosteroides, OXIMAX<sup>®</sup> não deve ser utilizado durante a gravidez, nem por mães que estejam amamentando, a menos que o benefício justifique o risco potencial à mãe, ao feto ou ao bebê. Crianças nascidas de mães que receberam corticosteroides durante a gravidez devem ser observadas com cuidado quanto à insuficiência adrenocortical induzida por drogas. Existe um aumento natural na produção de corticosteroide durante a gravidez; portanto, a maioria das mulheres necessita de uma menor dose de corticosteroide exógeno e pode não precisar de tratamento com corticosteroide durante gravidez, ou ter as doses diminuídas.

**Gravidez – Categoria de risco C:** Os estudos em animais revelaram risco, mas não existem estudos disponíveis realizados em mulheres grávidas.

**Uso na gravidez e na lactação. Não existem estudos adequados e bem controlados do emprego de furoato de mometasona em mulheres grávidas. Os estudos de reprodução animal em camundongos, ratos e coelhos revelaram evidências de teratogenicidade. Asma é uma afecção séria e com potencial de ameaçar a vida. Uma asma mal controlada durante gravidez está associada com desfechos clínicos adversos para a mãe e o feto.**

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

**Não está estabelecido se a droga é excretada no leite materno. Como essa possibilidade existe, deve-se decidir sobre a interrupção do aleitamento ou da medicação.**

**Uso na amamentação:** A reabsorção sistêmica de uma única dose inalada de 400mcg de furoato de mometasona foi menor que 1%. Não se sabe se o furoato de mometasona é excretado em leite humano. Já que outros corticosteroides são excretados no leite humano, é necessário ter prudência quanto ao uso, quando OXIMAX<sup>®</sup> for administrado em mulheres lactantes.

Não divida o medicamento com outra pessoa, nem use esse medicamento para outras doenças.

A segurança e a eficácia de OXIMAX<sup>®</sup>, quando administrado acima das doses recomendadas, não foram

estabelecidas. Quando os corticosteroides são descontinuados, a estabilidade da asma poderá persistir por vários dias.

### **Efeitos locais**

Durante os estudos clínicos, ocorreu o desenvolvimento de infecções localizadas de boca e faringe por *Candida albicans*. Se houver desenvolvimento de candidíase orofaríngea ela deverá ser tratada com terapia antifúngica local ou sistêmica adequada, mantendo ao mesmo tempo o tratamento com terapia com OXIMAX<sup>®</sup>, mas, ocasionalmente, poderá ser necessário interromper a terapia com OXIMAX<sup>®</sup>. Este efeito pode ser parcialmente evitado com a lavagem da boca com água, sem engolir, após a inalação de OXIMAX<sup>®</sup>. Desta forma, deve ser recomendado aos pacientes que enxaguem a boca depois da inalação de OXIMAX<sup>®</sup>.

### **Broncoespasmo**

Assim como em outros medicamentos inalatórios para a asma, poderá haver o desencadeamento de um episódio de broncoespasmo com aumento imediato de sibilos após a dose. Se ocorrer broncoespasmo depois da administração de OXIMAX<sup>®</sup>, recomenda-se tratamento imediato com um broncodilatador inalatório de ação rápida. Deve-se interromper o tratamento com OXIMAX<sup>®</sup> e instituir terapia alternativa.

### **Transferindo Pacientes da Terapia com Corticosteroide Sistêmico**

É necessário cuidado especial com pacientes em processo de transição de corticosteroides sistemicamente ativos para OXIMAX<sup>®</sup>, pois ocorreram óbitos decorrentes de insuficiência adrenal em pacientes asmáticos durante e após a mudança dos corticosteroides sistêmicos para os corticosteroides inalatórios com menor biodisponibilidade sistêmica. Após a retirada de corticosteroides sistêmicos, poderão ser necessários vários meses para a recuperação da função do eixo hipotálamo-pituitário-adrenal (HPA).

Os pacientes que foram anteriormente mantidos com 20 mg ou mais por dia de prednisolona (ou seu equivalente) podem ser mais suscetíveis, particularmente quando os corticosteroides sistêmicos foram quase totalmente retirados.

Durante este período de supressão da função do HPA, os pacientes podem exibir sinais e sintomas de insuficiência adrenocortical (crise Addisoniana), quando expostos à trauma, cirurgia ou infecção (particularmente gastroenterite) ou outras afecções associadas a uma grave perda de eletrólitos. Embora OXIMAX<sup>®</sup> possa melhorar o controle dos sintomas de asma durante esses episódios, ele fornece nas doses recomendadas, menor quantidade do que as quantidades fisiológicas normais de corticosteroide por via sistêmica e NÃO proporciona a atividade mineralocorticoide necessária para enfrentar essas emergências.

Durante os períodos de estresse ou de crise asmática grave, os pacientes que fizeram a transição para os corticosteroides inalatórios devem ser instruídos a reiniciar imediatamente os corticosteroides orais (em grandes doses) e a entrar em contato com seus médicos para pedir instruções adicionais.

**Recomenda-se que tais pacientes mantenham consigo um cartão de aviso indicando sua necessidade e a dose recomendada de corticosteroides sistêmicos durante períodos de estresse ou crise aguda grave de asma.**

**Pacientes que exigem corticosteroides orais devem descontinuar lentamente o uso de corticosteroides sistêmicos depois da transferência para OXIMAX<sup>®</sup>. A redução de prednisolona (ou equivalente) pode ser conseguida pela redução da dose diária de prednisolona em 2,5 mg semanalmente durante tratamento com OXIMAX<sup>®</sup>.**

### **Função pulmonar (VEF1 ou PFE)**

O uso de  $\beta$ -agonista e os sintomas de asma devem ser cuidadosamente monitorados durante a retirada de corticosteroides orais. Além da monitoração dos sinais e sintomas de asma, os pacientes devem ser observados quanto aos sinais e sintomas de insuficiência adrenal, como fadiga, lassidão, fraqueza, náuseas e vômitos e hipotensão arterial.

Durante a retirada dos corticosteroides orais, alguns pacientes podem apresentar sintomas de abstinência de corticosteroide sistemicamente ativo, por exemplo, dor articular e/ou muscular, lassidão e depressão, apesar da manutenção ou até melhora da função respiratória.

**Em pacientes tratados com corticosteroides sistêmicos, a transferência para OXIMAX<sup>®</sup> poderá precipitar condições alérgicas preexistentes, anteriormente suprimidas pela terapia com corticosteroides sistêmicos, por exemplo, rinite, conjuntivite, eczema, artrite e afecções que causam**

## **eosinofilia.**

### **Episódios Agudos de Asma**

OXIMAX<sup>®</sup> não é um broncodilatador e não é indicado para o alívio rápido do broncoespasmo ou de outros episódios agudos de asma. Os pacientes deverão ser instruídos a entrar imediatamente em contato com o seu médico quando os episódios asmáticos não forem responsivos aos broncodilatadores durante o tratamento com OXIMAX<sup>®</sup>. Durante esses episódios, os pacientes poderão precisar de terapia com corticosteroides orais.

### **Hipercorticismo e Supressão Adrenal**

OXIMAX<sup>®</sup> frequentemente ajudará a controlar os sintomas da asma com menor supressão da função do eixo HPA que as doses orais terapêuticamente equivalentes da prednisolona. Já que existe uma sensibilidade individual aos efeitos sobre a produção de cortisol, os médicos devem considerar esta informação ao prescrever OXIMAX<sup>®</sup>.

Deve-se tomar cuidado especial na observação dos pacientes em período pós-operatório ou durante períodos de estresse para detectar evidências de resposta adrenal inadequada. É possível que os efeitos de corticosteroides sistêmicos como hipercorticismo e supressão adrenal possam surgir em um pequeno número de pacientes, particularmente quando OXIMAX<sup>®</sup> é administrado em doses maiores que as recomendadas por períodos de tempo prolongados. Se ocorrerem tais efeitos, a dose de OXIMAX<sup>®</sup> deve ser reduzida lentamente, de acordo com os procedimentos aceitos de redução de corticosteroides sistêmicos e de controle da asma.

### **Imunossupressão**

As pessoas que estão utilizando drogas que suprimem o sistema imune são mais suscetíveis às infecções que indivíduos saudáveis. Varicela e sarampo, por exemplo, podem ter uma evolução mais séria ou até fatal em crianças ou adultos suscetíveis que estejam em tratamento com corticosteroides. Em tais crianças ou adultos que não tiveram essas doenças ou que não foram corretamente imunizados, são necessários cuidados especiais para evitar uma exposição. Não se sabe como a dose, via e duração da administração de corticosteroide afeta o risco de desenvolvimento de uma infecção disseminada. Não se sabe, também, qual a contribuição da doença de base e/ou do tratamento corticosteroide anterior para o risco. Em caso de exposição à varicela, profilaxia com imunoglobulina contra varicela zoster (VZIG, *varicella zoster immune globulin*) pode ser indicada. Em caso de exposição ao sarampo, profilaxia com “pool” de imunoglobulina (IG) intramuscular pode ser indicada. (Consulte nas respectivas bulas as informações completas de prescrição da VZIG e IG.) Em caso de desenvolvimento de varicela, pode-se considerar um tratamento com agentes antivirais.

**Corticosteroides inalatórios devem ser usados com cautela ou, dependendo do caso, devem ser evitados em pacientes com tuberculose ativa ou latente do trato respiratório, em infecções fúngicas, bacterianas, virais ou parasitárias não tratadas ou em herpes simples, inclusive o ocular.**

### **Redução na Densidade Mineral Óssea**

Decréscimos na densidade mineral óssea (DMO) foram observados com a administração por longo prazo de produtos que contêm corticosteroides inalatórios, inclusive furoato de mometasona. O significado clínico de pequenas alterações na DMO com respeito a desfechos de longo prazo é desconhecido. Os pacientes com importantes fatores de risco para conteúdo mineral ósseo reduzido, como imobilização prolongada, história familiar de osteoporose ou uso crônico de drogas que podem reduzir a massa óssea (por exemplo, anticonvulsivantes e corticosteroides) devem ser monitorados e tratados com padrões estabelecidos de assistência.

### **Glaucoma e catarata**

Nos estudos clínicos, houve relatos de glaucoma, pressão intraocular aumentada e catarata depois da administração de OXIMAX<sup>®</sup>. É justificável uma monitoração rigorosa em pacientes com uma alteração na visão ou com uma história de pressão intraocular aumentada, glaucoma e/ou catarata.

### **Comprometimento Hepático**

Concentrações de furoato de mometasona parecem aumentar com a gravidade do comprometimento hepático.

**Os pacientes devem ser advertidos em relação à descontinuação abrupta da terapia com OXIMAX®.**

#### **Uso geriátrico**

Não foram observadas diferenças globais em segurança ou efetividade entre pacientes idosos e pacientes mais jovens, embora não possa ser descartada uma maior sensibilidade de alguns indivíduos mais velhos.

**Este medicamento pode causar doping.**

#### **6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

Várias interações foram documentadas, principalmente em relação à classe dos corticoides e classificadas segundo categorias de risco:

**Aldesleukin:** corticosteroides podem reduzir o efeito antineoplásico do Aldesleukin. **Risco X:** evitar combinação.

**Anfotericina B:** corticosteroides (oralmente inalados) podem elevar o efeito hipocalêmico da anfotericina B. **Risco C: Monitorar terapia.**

**Agentes Antidiabéticos:** corticosteroides (oralmente inalados) podem reduzir os efeitos hipoglicemiantes de agentes antidiabéticos. Em alguns casos, supressão do eixo HPA mediada por corticosteroide têm levado a crises adrenais agudas que podem manifestar-se como hipoglicemia grave, particularmente no perfil da insulina ou do uso de outro agente antidiabético. **Risco C: Monitorar terapia.**

**Corticoirelin:** corticosteroides podem reduzir o efeito terapêutico do Corticoirelin. Especificamente, a resposta do ACTH sérico a corticoirelina pode ficar cega devido ao uso recente ou atual de corticosteroide. **Risco C: Monitorar terapia.**

**Inibidores (Fortes) da CYP3A4:** pode haver elevação sérica de corticosteroides. Não é recomendado o uso de corticosteroides inalatórios com Inibidores da CYP3A4. **Risco C: Monitorar terapia.**

**Deferasirox:** corticosteroides podem aumentar os efeitos adversos / tóxicos do Deferasirox. Especificamente, o risco elevado de ulceração/irritação ou sangramento do GI. **Risco C: Monitorar terapia.**

**Hialuronidase:** corticosteroides podem reduzir os efeitos terapêuticos da hialuronidase. Pacientes que estão recebendo corticosteroides (particularmente em altas doses) podem não obter resposta clínica desejada para doses padrão de hialuronidase. Doses maiores de hialuronidase podem ser necessárias. **Risco D: considerar modificação na terapia.**

**Diuréticos de Alça:** corticosteroides (oralmente inalados) podem elevar os efeitos hipocalemiantes dos diuréticos de alça. **Risco C: Monitorar terapia.**

**Telaprevir:** corticosteroides podem reduzir as concentrações séricas de telaprevir, e este pode elevar as concentrações séricas de corticosteroides. O uso concomitante de telaprevir e corticosteroides sistêmicos não são recomendados. Considerar alternativas, quando possível. Se usados juntos, empregar cuidado extra e monitorar para excessivos efeitos dos corticosteroides e efeitos reduzidos do telaprevir. **Risco D: considerar modificação na terapia.**

**Diuréticos tiazídicos:** corticosteroides (oralmente inalados) podem elevar os efeitos hipocalemiantes dos diuréticos tiazídicos. **Risco C: Monitorar terapia.**

**A coadministração de OXIMAX® com o cetoconazol, um potente inibidor da enzima CYP3A4, pode aumentar os níveis plasmáticos de furoato de mometasona.**

#### **7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO**

Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C).

**O prazo de validade de OXIMAX® é de 24 meses após a data de sua fabricação.**

**Número de lote e datas de fabricação e válida de vide embalagem.**

**Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.**

OXIMAX<sup>®</sup> 200mcg apresenta-se como cápsula transparente gravada com “Oximax 200” no corpo e com tarja radial verde na tampa, contendo pó branco, fino, solto e livre de partículas estranhas.

OXIMAX<sup>®</sup> 400mcg apresenta-se como cápsula transparente gravada com “Oximax 400” no corpo e com tarja radial vermelha na tampa, contendo pó branco, fino, solto e livre de partículas estranhas.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

## **8. POSOLOGIA E MODO DE USAR**

### **USO INALATÓRIO POR VIA ORAL**

**Atenção: não engula as cápsulas. Use exclusivamente para inalação por via oral. Não divida o medicamento com outra pessoa, nem use esse medicamento para outras doenças.**

**OXIMAX<sup>®</sup> destina-se ao uso em adultos e em crianças a partir de 12 anos de idade.**

A dose inicial recomendada na terapia com OXIMAX<sup>®</sup> para a maioria dos pacientes, independentemente de terem sido anteriormente tratados apenas com broncodilatadores ou corticosteroides inalatórios, é de 400 mcg uma vez por dia, aplicados com o dispositivo. Alguns pacientes podem ser mais adequadamente controlados com 400 mcg administrados em duas doses diárias (200 mcg duas vezes por dia). A redução da dose para 200 mcg uma vez por dia pode ser uma alternativa para a manutenção eficiente em alguns pacientes.

Para pacientes com asma grave que possam exigir corticosteroides orais, a dose inicial recomendada de OXIMAX<sup>®</sup> é de 400 mcg duas vezes por dia, que é a dose máxima recomendada. Uma vez finalizada a redução da dose do corticosteroide oral (ver abaixo), titular a dose de OXIMAX<sup>®</sup> para a menor dose eficaz.

Pacientes individuais perceberão um tempo variável até o início do alívio sintomático, bem como graus variáveis de melhora. É possível que o benefício máximo não seja atingido por 1 a 2 semanas ou mais depois do início do tratamento.

Inicialmente, em todos os pacientes com asma grave, OXIMAX<sup>®</sup> poderá ser utilizado concomitantemente com a dose de manutenção habitual de corticosteroide sistêmico do paciente. Depois de aproximadamente uma semana, iniciar-se-á uma retirada gradual do corticosteroide sistêmico através da redução da dose diária ou administração da dose em dias alternados. Uma nova redução deverá ser feita após um intervalo de 1 a 2 semanas, dependendo da resposta do paciente. Geralmente, estas reduções de dose não deverão exceder 2,5mg de prednisona por dia ou o seu equivalente. Recomenda-se que o esquema de retirada seja feito de forma gradativa. Durante a retirada do corticosteroide oral, os pacientes devem ser cuidadosamente monitorados quanto aos sinais de asma instável, incluindo medidas objetivas da função pulmonar e de uma possível insuficiência adrenal (ver Precauções e Advertências). Durante a redução da dose, alguns pacientes podem apresentar síndrome de abstinência do corticosteroide sistêmico: por exemplo, dor articular e/ou muscular, prostração e depressão, apesar da manutenção ou até melhora da função pulmonar. Tais pacientes devem ser estimulados a continuar o tratamento com OXIMAX<sup>®</sup>, mas deverão ser monitorados quanto aos sinais objetivos de insuficiência adrenal. Se surgirem evidências de insuficiência adrenal, deverão ser aumentadas temporariamente as doses de corticosteroide sistêmico e, a partir de então, a retirada das doses deverá ser de uma maneira mais lenta e gradativa.

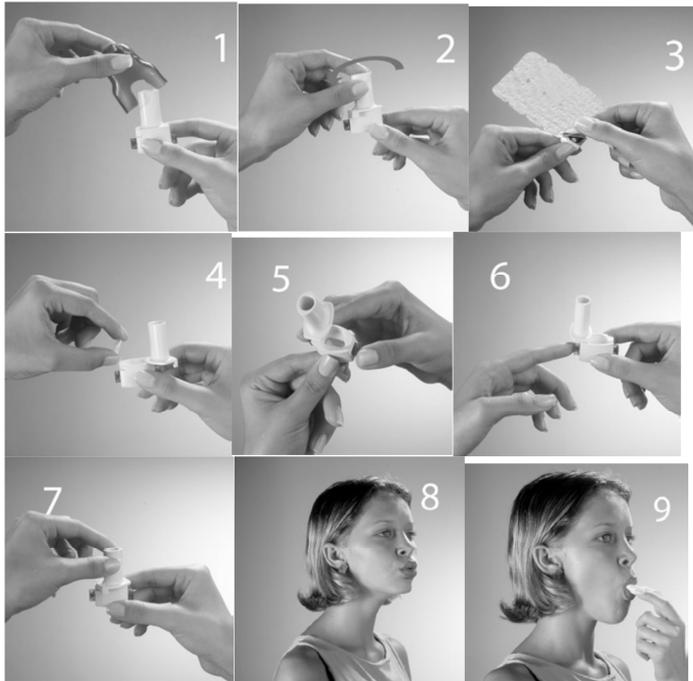
Durante os períodos de estresse ou de crise grave de asma, os pacientes poderão precisar de tratamento suplementar com corticosteroide sistêmico.

Depois de obtida a estabilidade da asma, é desejável ajustar gradualmente até a dose mínima efetiva para reduzir a possibilidade de eventos adversos.

Para pacientes com 12 anos de idade ou mais que não respondem adequadamente à dose inicial, depois de duas semanas de terapia, doses maiores podem proporcionar um melhor controle da asma.

### **Modo de Usar**

As cápsulas só devem ser retiradas do blister imediatamente antes do uso. É importante para o paciente entender que, durante a perfuração, a cápsula de gelatina pode fragmentar-se e que pequenos pedaços de gelatina podem atingir a boca ou a garganta após a inalação. Para usar o inalador, proceda do seguinte modo:



1. Retire a tampa (figura 1);
2. Segure firmemente a base do inalador e, para abrir, gire o bocal na direção indicada pela seta (figura 2);
3. Remova a cápsula do blister, levantando e puxando a aba de alumínio. É importante que a cápsula somente seja retirada do blister imediatamente antes do uso (figura 3);
4. Coloque a cápsula no compartimento adequado, na base do inalador (figura 4);
5. Mantenha o inalador em posição vertical, pressione os botões laterais completamente, uma só vez, acompanhando visualmente a perfuração das duas extremidades da cápsula (figura 5);
6. Solte os botões e, em seguida, pressione levemente um deles, empurrando um dos lados da cápsula para certificar-se de que ela se encontra solta no fundo do compartimento. Soltar a cápsula é uma operação que garante a eficácia da aspiração, pois durante a perfuração a cápsula pode ficar presa no fundo do compartimento (figura 6);
7. Gire o bocal de volta para a posição fechada (figura 7);
8. Solte o máximo de ar dos pulmões (figura 8);
9. Coloque aproximadamente 2/3 do bocal do inalador na boca e feche os lábios ao redor dele. Inspire de maneira rápida e o mais profundamente possível. Você deverá ouvir um som de vibração, como se a cápsula girasse na câmara do inalador com a dispersão do produto (figura 9);
10. Quando ouvir o som de vibração, segure a respiração pelo maior tempo que você confortavelmente conseguir (aproximadamente 10 segundos); enquanto isso, retire o inalador da boca. Em seguida, respire normalmente. Abra o inalador e verifique se ainda há resíduo de pó na cápsula. Se ainda restar pó na cápsula, repita os passos de 5 a 9.
11. Após o uso, abra o inalador e remova a cápsula vazia. A cápsula poderá ter-se partido em pequenos fragmentos e estes fragmentos de gelatina poderão ter atingido sua boca ou garganta. A gelatina é comestível e, portanto, não é prejudicial. Da mesma forma, fragmentos de gelatina podem permanecer no fundo do compartimento e estes resíduos deverão ser removidos com auxílio de uma escovinha ou pincel macio. Feche o bocal e recoloca a tampa.
12. É aconselhável enxaguar a boca após a inalação para prevenir o aparecimento de lesões bucais. Este procedimento ajuda a reduzir o risco de candidíase.

**Limpeza do inalador:** Para melhor conservação de seu inalador, faça uso de escova ou pincel macio, removendo resíduos após cada uso. Após o último uso do dia, limpe o bocal e o compartimento da cápsula com uma haste flexível de algodão, podendo ocasionalmente umedecê-la em solução antisséptica (como, por exemplo, água oxigenada 10 volumes). Não utilize álcool, pois poderá danificar a superfície plástica. Seguindo estes cuidados de conservação, a vida útil estimada de seu inalador será de 3 meses. Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

**Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.**

## **9. REAÇÕES ADVERSAS**

Os dados de segurança descritos a seguir refletem a exposição ao furoato de mometasona em pacientes de 12 anos de idade ou mais, avaliados e tratados em 10 estudos clínicos controlados por placebo, de duração de 8 a 12 semanas com um total de 1750 pacientes e em três estudos que incluíram 475 pacientes recebendo furoato de mometasona por um ano.

Os efeitos adversos de OXIMAX<sup>®</sup> são apresentados em ordem decrescente de incidência:

**Reações muito comuns (> 1/10):** cefaleia, rinite alérgica com asma, faringite aguda, infecção aguda das vias aéreas superiores, dor articular e depressão.

**Reação comum (> 1/100 e < 1/10):** sinusite, candidíase oral, dismenorreia, dor musculoesquelética, dor lombar, dispepsia, mialgia, dor abdominal e pélvica, náuseas e vômitos, fadiga, síndrome semelhante à gripe (calafrios com febre, mialgia), gastroenterite (gastroenterite e colite não infecciosas), anorexia, otalgia, infecção, disfonia, epistaxe.

**Reações incomuns (> 1/1.000 e < 1/100):** catarata

**Reações raras (> 1/10.000 e < 1.000):** glaucoma, pressão intraocular aumentada.

### **Os efeitos colaterais sérios podem incluir:**

- Infecções fúngicas de boca e garganta. Pacientes que utilizam esteroides inalatórios para asma podem desenvolver uma infecção fúngica da boca.
- Possível aumento do risco de infecção por causa de um sistema imune enfraquecido com o uso de esteroides.
- Insuficiência adrenal. Pode ocorrer morte. Se o paciente estiver sob estresse, como com cirurgia, após cirurgia ou trauma, é possível que possa precisar novamente de esteroides orais.
- Redução da massa óssea (densidade mineral óssea). Os pacientes que usam esteroides inalatórios por um longo período de tempo podem estar sob um maior risco de redução da massa óssea, o que pode afetar a resistência dos ossos.

**Podem ocorrer efeitos sistêmicos com o uso de corticosteroides inalatórios, especialmente quando prescritos em doses altas e por períodos prolongados.**

Assim como se observa com outros glicocorticoides, deve ser considerada a potencial ocorrência de reações de hipersensibilidade, como: erupções cutâneas, urticária, prurido e eritema, edema nos olhos, na face, nos lábios e na garganta.

## **10. SUPERDOSE**

A superdose crônica pode resultar em sinais/sintomas de hipercorticismo. Em razão da baixa biodisponibilidade sistêmica de OXIMAX<sup>®</sup> e da ausência de achados sistêmicos agudos relacionados à droga, é improvável que uma superdose exija qualquer terapia, além de observação clínica. Doses diárias únicas de até 1.200mcg por dia por 28 dias foram bem toleradas e não causaram uma redução significativa em AUC de cortisol plasmático (94% da AUC de placebo). Doses orais únicas de até 8.000mcg foram estudadas em voluntários humanos, sem relato de reações adversas.

**Informe a empresa sobre o aparecimento de reações indesejáveis e problemas com este medicamento, entrando em contato através do Sistema de Atendimento ao Consumidor (SAC).**



### III – DIZERES LEGAIS:

Registro M.S. nº. 1.7287.0488

Farm. Responsável: Alexandre de Abreu Villar - CRF-RJ nº 7.472

**Nº do Lote, Data de Fabricação e Prazo de Validade: VIDE CARTUCHO**

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**



Registrado por:

**Hypermarcas S.A.**

Rua Nova Cidade, nº 404 - Vila Olímpia - São Paulo - SP - CEP 04547-070

C.N.P.J.: 02.932.074/0001-91 – Indústria Brasileira

Fabricado por:

**Brainfarma Indústria Química e Farmacêutica S.A.**

VPR 1 - Quadra 2-A - Módulo 4 - DAIA - Anápolis - GO - CEP 75132-020



### Histórico de alteração para a bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
01/07/2014	0518509/14-2	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	01/07/2014	0518509/14-2	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	01/07/2014	Versão Inicial	VP/VPS	Cápsulas de 200 mcg e 400 mcg
14/04/2015		10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	14/04/2015		10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	14/04/2015	Dizeres legais	VP/VPS	Cápsulas de 200 mcg e 400 mcg