

## **RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO**

### **1. NOME DO MEDICAMENTO**

Budenofalk, 2 mg/dose, espuma retal

### **2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

Budesonida

Cada atuação contém 2,0 mg de budesonida.

Excipientes com efeito conhecido:

Uma atuação de Budenofalk 2 mg/dose espuma retal contém 600,3 mg de propilenoglicol, 8,4 mg de álcool cetílico e 15,1 mg de álcool cetosteárico (componente da cera emulsificante).

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

### **3. FORMA FARMACÊUTICA**

Espuma retal

Aspeto: Espuma cremosa branca ou branco-acinzentada

### **4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS**

#### **4.1 Indicações terapêuticas**

Tratamento da colite ulcerosa em fase aguda, confinada ao reto e ao cólon sigmóide.

#### **4.2 Posologia e modo de administração**

Posologia

Adultos:

Uma atuação de 2 mg de Budesonida por dia.

População pediátrica:

Budenofalk espuma retal não é recomendado em crianças devido à experiência ser limitada neste grupo etário.

Modo de administração:

Via retal

Budenofalk espuma retal pode ser aplicada de manhã ou à noite.

Colocar um aplicador no recipiente pressurizado, agitar cerca de 15 segundos, inverter o recipiente e introduzir o aplicador no reto tão profundamente quanto possível e enquanto for confortável. Note-se que apenas quando a cúpula do atuador está invertida e, tanto quanto possível, na posição vertical é que a dose é medida com exactidão. Para administrar uma dose de Budenofalk espuma retal, a cúpula do atuador deve ser pressionada completamente e libertada a pressão lentamente. Após

a atuação o aplicador deve ser mantido na posição invertida durante 10-15 segundos antes de ser retirado do reto.

Obtêm-se melhores resultados quando o intestino foi evacuado antes da administração de Budenofalk espuma retal.

#### Duração do tratamento

A duração do tratamento é determinada pelo médico assistente. Um episódio na fase aguda geralmente regride após 6 a 8 semanas. Após este período não deve ser administrado Budenofalk espuma retal.

### **4.3 Contraindicações**

Budenofalk espuma retal não deve ser usado em doentes com:

- hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.
- cirrose hepática.

### **4.4 Advertências e precauções especiais de utilização**

O tratamento com Budenofalk espuma retal produz um nível sistémico de esteroides mais baixo que a terapêutica com corticóides orais convencionais. A transferência de outra terapêutica corticóide pode resultar no reaparecimento ou recorrência de sintomas relacionados com a alteração do nível sistémico de corticóides.

É necessária precaução em doentes com tuberculose, hipertensão, diabetes mellitus, osteoporose, úlcera péptica, glaucoma, cataratas, que apresentem antecedentes familiares de diabetes, antecedentes familiares de glaucoma ou qualquer outra condição na qual os glucocorticosteroides possam ter efeitos indesejáveis.

Podem ocorrer efeitos sistémicos dos glucocorticosteroides, particularmente quando prescritos em doses elevadas e por períodos prolongados. Estes efeitos podem incluir a síndrome de Cushing, supressão suprarrenal, atraso no crescimento, redução da densidade mineral óssea, cataratas, glaucoma e um conjunto de efeitos psiquiátricos/comportamentais (ver secção 4.8).

#### Infeção

A supressão da resposta inflamatória e do sistema imunitário, aumentam a susceptibilidade às infeções e a sua gravidade. Deve ser cuidadosamente considerado o risco de deterioração de infeções bacterianas, fúngicas, amebianas e virais durante o tratamento com glucocorticosteroides. As manifestações clínicas podem frequentemente ser infeções atípicas e graves, tais como septicémia e tuberculose, que podem ser mascaradas e atingir um estágio avançado antes do diagnóstico.

#### Varicela

Deve ser especialmente vigiada a ocorrência de varicela uma vez que esta doença, normalmente minor, pode ser fatal em doentes imunodeprimidos. Os doentes sem um historial prévio de varicela devem ser alertados para evitar o contacto com doentes com varicela ou herpes zoster e, no caso de exposição, devem procurar urgentemente aconselhamento médico. Se o doente for uma criança estes conselhos devem ser dados aos pais. A imunização passiva com imunoglobulinas de varicela-zoster está indicada em doentes não-imunes que tenham sido potencialmente infectados, a fazer tratamento ou que tenham sido tratados até 3 meses antes com corticóides sistémicos. A imunização passiva deve ser administrada durante um

período de 10 dias após exposição à varicela. Caso se confirme o diagnóstico de varicela, a doença requer tratamento urgente administrado por especialistas. Os glucocorticosteroides não devem ser interrompidos e pode ser necessário aumentar a dose.

#### Sarampo

Os doentes com imunidade comprometida que estejam em contacto com sarampo devem receber imunoglobulina normal o mais rapidamente possível após o contacto.

#### Vacinas:

Não devem ser administradas vacinas vivas a indivíduos que façam terapêutica crónica com glucocorticosteroides. A produção de anticorpos após a administração de outras vacinas pode estar diminuída.

#### Doentes com distúrbios da função hepática

Com base na experiência em doentes que sofrem de cirrose biliar primária em estado avançado (PBC) com cirrose hepática é esperado um aumento da biodisponibilidade sistémica da budesonida em todos os doentes com compromisso grave da função hepática.

No entanto, em doentes com doença hepática sem cirrose hepática, a budesonida oral em doses diárias de 9 mg foi segura e bem tolerada. Não há evidência de que seja necessária uma recomendação posológica específica para doentes com doenças hepáticas não cirróticas ou com distúrbios apenas ligeiros da função hepática.

#### Perturbações visuais

Podem ser notificadas perturbações visuais com o uso sistémico e tópico de corticosteroides. Se um doente apresentar sintomas tais como visão turva ou outras perturbações visuais, o doente deve ser considerado para encaminhamento para um oftalmologista para avaliação de possíveis causas que podem incluir cataratas, glaucoma ou doenças raras, como coriorretinopatia serosa central (CRSC), que foram notificadas após o uso de corticosteroides sistémicos e tópicos.

#### Outros

Os glucocorticosteroides podem causar supressão do eixo hipotalâmico-pituitário-adrenocortical, reduzindo a resposta ao stress. Quando os doentes são submetidos a cirurgia ou a outras condições de stress, recomenda-se tratamento sistémico suplementar com glucocorticosteroides.

Deve ser evitado o tratamento concomitante com cetoconazol ou outros inibidores CYP3A4 (ver secção 4.5).

Este medicamento contém 600,3 mg de propilenoglicol em cada atuação de Budenofalk espuma retal. O propilenoglicol pode causar irritação da pele.

O álcool cetílico e o álcool cetosteárilico podem causar reações cutâneas locais (por exemplo, dermatite de contacto).

A administração do medicamento Budenofalk espuma retal pode originar resultados positivos nos testes de doping.

## **4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação**

### Interações farmacodinâmicas

#### Cardioglicosidos:

A ação do glicosido pode ser potenciada por deficiência de potássio

#### Diuréticos:

A excreção de potássio pode ser aumentada.

#### Interações farmacocinéticas

##### Citocromo P450

###### - Inibidores do CYP3A4:

Prevê-se que o tratamento em associação com inibidores da CYP3A, incluindo medicamentos que contêm cobicistato, aumente o risco de efeitos secundários sistêmicos. A associação deve ser evitada a menos que o benefício supere o risco aumentado de efeitos secundários sistêmicos dos corticosteroides, devendo, neste caso, os doentes serem monitorizados relativamente a estes efeitos.

Cetoconazol 200 mg uma vez por dia p.o. aumentou as concentrações plasmáticas da budesonida (3 mg dose única) aproximadamente 6 vezes, durante a administração concomitante. Quando o cetoconazol foi administrado 12 horas após a budesonida as concentrações aumentaram aproximadamente 3 vezes. Como não existem dados suficientes para estabelecer recomendações de dose, a associação deve ser evitada.

Outros inibidores potentes do CYP3A4 tais como ritonavir, itraconazol, claritromicina e sumo de toranja podem também causar um acentuado aumento das concentrações plasmáticas de budesonida. Assim, deve ser evitada a administração concomitante com budesonida.

###### - Indutores do CYP3A4:

Compostos como a carbamazepina e rifampicina, que induzem o CYP3A4, podem causar uma redução da exposição sistémica mas também local da budesonida na mucosa intestinal. Poderá ser necessário ajustar a dose de budesonida.

###### - Substratos do CYP3A4:

Compostos que são metabolizados pelo CYP3A4 podem competir com a budesonida. Isso pode conduzir a um aumento das concentrações plasmáticas da budesonida se a substância que compete tiver uma maior afinidade para o CYP3A4 ou - se a ligação da budesonida ao CYP3A4 for mais forte - a um aumento das concentrações plasmáticas da substância que compete, podendo ser necessária uma redução/adaptação da dose desta substância.

Foram notificados aumentos das concentrações plasmáticas e aumento dos efeitos dos glucocorticosteroides em mulheres a receberem concomitantemente estrogénios ou contraceptivos orais, mas o mesmo não foi observado com contraceptivos orais de associação de baixa dosagem.

Dado que a função suprarrenal pode ser suprimida com o tratamento com budesonida, um teste de estimulação para ACTH para diagnosticar insuficiência pituitária pode apresentar falsos resultados (valores baixos).

## **4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento**

### Gravidez

Deve ser evitada a utilização durante a gravidez a menos que existam fortes razões para a terapêutica com Budenofalk espuma retal. Existem poucos dados sobre o desenlace da gravidez após a administração oral de budesonida em seres humanos. Embora os dados sobre a utilização de budesonida inalada num largo número de grávidas expostas não indique a ocorrência de reações adversas, é esperado que a concentração plasmática máxima de budesonida seja superior no tratamento com Budenofalk espuma retal comparativamente com a budesonida inalada. Em animais gestantes a budesonida, como outros glucocorticosteroides, demonstrou causar

anomalias no desenvolvimento fetal (ver secção 5.3). Não foi estabelecida a importância deste facto para o Homem.

#### Amamentação

A budesonida é excretada no leite humano (estão disponíveis dados de excreção após uso por inalação). No entanto, apenas se antecipam efeitos minor no lactente após a administração de Budenofalk espuma retal em doses terapêuticas. Deve ser tomada uma decisão no sentido de descontinuar a amamentação ou descontinuar/evitar a terapêutica com budesonida, tendo em consideração os benefícios da amamentação para a criança e os benefícios da terapêutica para a mãe.

#### Fertilidade

Não existem dados sobre o efeito da budesonida na fertilidade humana. Em estudos animais a fertilidade não foi afetada após tratamento com budesonida (ver secção 5.3)

### 4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Não foram efetuados estudos sobre os efeitos na capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

### 4.8 Efeitos indesejáveis

São usadas as seguintes convenções de frequência na avaliação dos efeitos indesejáveis:

Muito frequentes: ( $\geq 1/10$ )

Frequentes ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ )

Pouco frequentes ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ )

Raros ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ )

Muito raros ( $< 1/10\ 000$ )

Desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis)

Classes de sistemas de órgãos	Frequência de acordo com a convenção MedDRA	Reação adversa
Doenças do metabolismo e da nutrição	Frequentes	Síndrome de Cushing: por exemplo com face de "lua-cheia", obesidade troncular, redução da tolerância à glucose, diabetes mellitus, hipertensão, retenção de sódio com edema, aumento da excreção de potássio, inatividade ou atrofia do córtex suprarrenal, estrias vermelhas, acne esteroide, distúrbios na secreção de hormonas sexuais (por ex. amenorreia, hirsutismo, impotência)

	Muito raros	Atraso no crescimento em crianças
Afeções oculares	Raros	Glaucoma, cataratas, visão turva (ver também a secção 4.4)
Doenças gastrointestinais	Frequentes	Dispepsia
	Pouco frequentes	Úlcera duodenal ou gástrica
	Raros	Pancreatite
	Muito raros	Obstipação
Doenças do sistema imunitário	Frequentes	Aumento do risco de infeção
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos	Frequentes	Dor nos músculos e articulações, fraqueza e espasmos musculares, osteoporose
	Raros	Osteonecrose
Doenças do sistema nervoso	Frequentes	Cefaleias
	Muito raros	Pseudotumor cerebral incluindo edema papilar em adolescentes
Perturbações do foro psiquiátrico	Frequentes	Depressão, irritabilidade, euforia
	Pouco frequentes	Hiperatividade psicomotora, ansiedade
	Raros	Agressividade
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Frequentes	Exantema alérgico, petéquias, cicatrização retardada de feridas, dermatite de contacto
	Raros	Equimoses
Vasculopatias	Muito raros	Aumento do risco de trombose, vasculite (síndrome de privação após terapia de longa duração)
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Frequentes	Sensação de queimadura no reto e dores
	Muito raros	Fadiga, mal-estar

Foram adicionalmente notificadas as seguintes reações adversas em estudos clínicos com Budenofalk 2 mg espuma retal (frequência: pouco frequentes): aumento do apetite, aumento da taxa de sedimentação dos eritrócitos, leucocitose, náuseas, dores abdominais, flatulência, parestesias na região abdominal, fissura anal, estomatite aftosa, vontade urgente de defecar, hemorragia retal, aumento das transaminases (GOT, GPT), aumento nos parâmetros da colestase (GGT, AP) aumento da amilase, alteração do cortisol, infeção das vias urinárias, vertigens, perturbações no olfato, insónias, sudação aumentada, astenia, aumento de peso corporal.

A maior parte das reações adversas mencionadas neste RCM também pode ser verificada no caso de tratamentos com outros glucocorticosteroides.

Ocasionalmente podem ocorrer reações adversas típicas dos glucocorticosteróides sistémicos. Estas reações adversas dependem da dose, da duração do tratamento,

do tratamento prévio ou concomitante com outros glucocorticosteróides e da sensibilidade individual.

Alguns destes efeitos adversos foram notificados após a administração prolongada de budesonida por via oral.

Devido à sua ação local, o risco de ocorrerem efeitos indesejáveis com Budenofalk espuma retal é geralmente inferior ao verificado com glucocorticóides por via sistémica.

Pode ocorrer uma exacerbação ou o reaparecimento de manifestações extraintestinais (principalmente afetando a pele e articulações) quando se faz a substituição de um glucocorticosteroide de ação sistémica para a budesonida de ação local.

#### Notificação de suspeitas de reações adversas:

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas diretamente ao INFARMED, I.P.:

Sítio da internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram>  
(preferencialmente)

ou através dos seguintes contactos:

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 73 73

Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)

E-mail: [farmacovigilancia@infarmed.pt](mailto:farmacovigilancia@infarmed.pt)

## **4.9 Sobredosagem**

Até à data não são conhecidos casos de sobredosagem com budesonida.

## **5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propriedades farmacodinâmicas**

Grupo farmacoterapêutico: 6.8 - Anti-inflamatórios intestinais

Código ATC: A07EA06

O mecanismo de ação exacto de budesonida no tratamento da colite ulcerosa/proctosigmoide não é completamente conhecido. Os resultados dos estudos de farmacologia clínica e de outros ensaios clínicos controlados, são uma forte indicação de que o modo de ação de budesonida baseia-se, principalmente, numa ação local ao nível do intestino. Budesonida é um glucocorticosteróide com uma potente ação anti-inflamatória local. Numa dose de 2 mg de budesonida, aplicada retalmente, budesonida é clinicamente equipotente aos glucocorticóides por via sistémica, praticamente sem inibição ao nível do eixo hipotalâmico-pituitário-adrenocortical. As avaliações efetuadas com Budenofalk espuma retal nas doses diárias até 4 mg de budesonida não demonstram alterar o nível do cortisol plasmático.

### **5.2 Propriedades farmacocinéticas**

Aspetos gerais de budesonida:

Absorção:

Após administração oral, a disponibilidade sistémica de budesonida é de cerca de 10%.

Distribuição:

Budesonida possui um volume de distribuição elevado (cerca de 3 L/Kg). A ligação às proteínas plasmáticas é de cerca de 85-90%.

Biotransformação:

Budesonida sofre uma extensa biotransformação a nível hepático (aprox. 90%), originando metabolitos com reduzida atividade glucocorticosteróide. A atividade glucocorticosteróide dos metabolitos principais, 6 $\beta$ -hidroxi-budesonida e 16 $\alpha$ -hidroxi-prednisolona – são ambos formados pela via do CYP3A – é inferior a 1% da atividade de budesonida.

Excreção:

A semi-vida de eliminação média é aproximadamente de cerca de 3-4 horas. A clearance média de budesonida é de cerca 10-15 L/min.

Grupos especiais de doentes (doentes com disfunção hepática):

Dependendo da natureza e gravidade da doença hepática, o metabolismo de budesonida pela via do CYP3A pode encontrar-se reduzido nestes doentes.

Aspetos específicos de Budenofalk espuma retal:

Absorção:

As áreas sob a curva concentração-tempo após a administração retal são superiores às obtidas após administração oral. (controlos históricos). Os picos máximos, da aplicação de Budenofalk espuma retal, são obtidos após um tempo médio de 2-3 horas. A acumulação pode ser excluída após aplicações repetidas.

Distribuição:

A investigação cintigráfica com Budenofalk espuma retal marcada com tecnécio administrada a doentes com colite ulcerosa demonstrou que a espuma se distribui ao longo de todo o sigmóide.

### **5.3 Dados de segurança pré-clínica**

Os estudos de toxicidade aguda, sub-aguda e crónica mostraram que os efeitos sistémicos da budesonida, nomeadamente ganho ponderal, atrofia dos tecidos linfóides e do córtex supra-renal, são de gravidade idêntica ou inferior aos observados após a administração de outros corticóides.

Mutagenicidade

Budesonida não revelou potencial mutagénico nem clastogénico in vitro e in vivo.

Potencial carcinogénico

A administração oral de budesonida a ratos machos, durante 104 semanas, mostrou um aumento da incidência de adenomas hepatocelulares. Estes achados foram relacionados com o efeito promotor dos glucocorticóides em focos pré-neoplásicos hepáticos que ocorrem espontaneamente nos roedores. Este efeito encontra-se descrito para outros glucocorticóides, podendo representar um efeito de classe envolvendo recetores específicos dos glucocorticóides.



#### Toxicidade reprodutiva

Nos estudos realizados em animais, os glucocorticóides, incluindo a budesonida, produziram efeitos teratogênicos incluindo fenda palatina e malformações no esqueleto. A relevância clínica destes achados não se encontra completamente esclarecida.

#### Tolerância local

A aplicação tópica de creme (0,05% de budesonida) em pele intacta e pele lesionada de coelho, não provocou irritação cutânea.

A administração de espuma retal no cão, duas vezes por dia durante um período de até 4 semanas, não esteve associada à ocorrência de efeitos adversos locais nem sistêmicos.

## **6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS**

### **6.1 Lista dos excipientes**

Propilenoglicol

Água purificada,

Cera emulsificante (Polawax)

Macrogol éter estearílico (Steareth-10)

Álcool cetílico

Ácido cítrico mono-hidratado

Edetato dissódio

Propulsor:

Propano

Butano

### **6.2 Incompatibilidades**

Não aplicável.

### **6.3 Prazo de validade**

2 anos

Após a primeira atuação: 4 semanas.

### **6.4 Precauções especiais de conservação**

Não conservar acima de 25°C

Não refrigerar ou congelar

É um recipiente pressurizado, contendo 6,5% da massa do propulsor inflamável. Deve ser mantido afastado da chama ou fonte incandescente, incluindo cigarros. Deve ser protegido da incidência direta da luz solar e não deve ser forçada a sua abertura, perfurar ou queimar o recipiente vazio. Não vaporizar perto de uma chama ou material incandescente.

### **6.5 Natureza e conteúdo do recipiente**

Recipiente de alumínio pressurizado de fecho com válvula doseadora e 14 aplicadores em PVC revestidos com vaselina e parafina líquida para a administração da espuma retal e 14 sacos plásticos para a eliminação higiénica dos aplicadores.

Apresentações:

Embalagem com 1 recipiente pressurizado contendo, pelo menos, 14 atuações de 1,2 g de espuma retal.

Embalagem com 2 recipientes pressurizados contendo, pelo menos, 2x14 atuações de 1,2 g de espuma retal.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

## **6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento**

Não existem requisitos especiais.

## **7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Dr. Falk Pharma Portugal, Sociedade Unipessoal, Lda.  
Rua do Mar Vermelho, nº2, fração 3.2  
1990 - 152 Lisboa

## **8. NÚMERO (S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Registo nº 5282025 no INFARMED I.P. - Embalagem de 1 recipiente pressurizado + 14 aplicadores:

Registo nº 5282033 no INFARMED I.P. - Embalagem de 2 recipientes pressurizados + 2x14 aplicadores

## **9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Data da primeira autorização: 30 de março de 2010  
Renovação da AIM: 15.05.2023.

## **10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

Setembro de 2023.