

Corament[®]MMX[®]

Laboratórios Ferring Ltda.

Comprimidos revestidos de liberação modificada 9 mg

vamos

APRESENTAÇÃO

Corament[®]MMX[®] comprimidos revestidos de liberação modificada de 9 mg disponível em embalagens contendo 3 blisters com 10 unidades cada.

VIA ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Corament[®]MMX[®] comprimidos revestidos de liberação modificada de 9 mg:

Cada comprimido revestido de liberação modificada contém:

budesonida 9 mg

Excipientes: celulose microcristalina, hiprolose, lactose monoidratada, ácido esteárico, lecitina de soja, estearato de magnésio, dióxido de silício, copolímero de ácido metacrílico, copolímero de ácido metacrílico e metacrilato de metila (1:2), talco, dióxido de titânio e citrato de trietila.

Corament[®], Ferring e o logo Ferring Pharmaceuticals são marcas registradas da Ferring B.V.

MMX[®] tecnologia de revestimento para liberação colônica é licenciada por Cosmo Technologies Ltda. Dublin, Irlanda.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Solicitamos a gentileza de ler cuidadosamente as informações abaixo. Caso não esteja seguro a respeito de determinado item, favor informar ao seu médico.

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Corament[®]MMX[®] comprimidos está indicado como anti-inflamatório para reduzir as reações inflamatórias que acometem o intestino grosso e reto na retocolite ulcerativa.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Corament[®]MMX[®] comprimidos tem como ingrediente ativo a budesonida, que é um corticosteroide, utilizado como anti-inflamatório.

Dados de farmacologia e estudos farmacocinéticos indicam que o modo de ação dos comprimidos de **Corament[®]MMX[®]** é baseado em uma ação local no intestino.

A tecnologia de liberação modificada de **Corament[®]MMX[®]** comprimidos é caracterizada por uma estrutura que se dissolve em fluidos intestinais com pH maior que 7.

Quando a forma farmacêutica é administrada, a camada gastroprotetora protege a forma farmacêutica durante o trânsito entre o estômago e o duodeno, até a parte inferior do intestino. Quando a camada protetora é perdida, o fluido intestinal entra em contato com os polímeros da matriz hidrofílica, que começa a absorver este fluido até formar uma matriz de gel viscosa. O solvente que penetra na matriz de gel dissolve o ingrediente ativo das matrizes lipofílicas. A budesonida é então liberada no trato intestinal em uma taxa controlada através do cólon.

A budesonida é um glicocorticoide utilizado no tratamento da doença inflamatória intestinal. Possui atividade anti-inflamatória tópica, mas não reduz os níveis de cortisol na mesma extensão que glicocorticoides sistêmicos.

Após a administração oral do composto micronizado simples, a absorção parece estar completa. Uma grande proporção do fármaco não formulado é absorvida a partir do íleo e cólon ascendente.

A disponibilidade sistêmica de budesonida, após uma administração única de **Corament[®]MMX[®]** comprimidos em voluntários saudáveis foi comparada com a de Entocort[®] e o resultado foi semelhante, cerca de 10%, devido ao metabolismo de primeira passagem no fígado. As concentrações plasmáticas máximas da budesonida são de aproximadamente 1,3-1,8 ng/mL em 13 a 14 horas após a administração. A administração concomitante de comprimidos de **Corament[®]MMX[®]** com alimentos teve mínimo efeito clinicamente relevante na absorção. Foi demonstrado que não existe um potencial para a acumulação de fármaco em dosagens repetidas.

3. QUANDO NÃO DEVO UTILIZAR ESTE MEDICAMENTO?

Corament[®]MMX[®] é contraindicado se houver hipersensibilidade ao princípio ativo (budesonida) ou qualquer um de seus excipientes (veja o item COMPOSIÇÃO).

Corament[®]MMX[®] contém lecitina (óleo de soja). Se um paciente é hipersensível a amendoim ou soja, este medicamento não deve ser utilizado.

Este medicamento é contraindicado para menores de dezoito anos de idade.

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

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESSE MEDICAMENTO?

Advertências e precauções

Corament[®]MMX[®] deve ser utilizado com cautela em pacientes com infecções, hipertensão, diabetes mellitus, osteoporose, úlcera péptica, glaucoma ou catarata, ou com histórico familiar de diabetes, glaucoma ou qualquer outra condição em que o uso de glicocorticoides possa causar efeitos indesejáveis.

O tratamento com **Corament[®]MMX[®]** comprimidos resulta em níveis mais baixos de esteroides do que as terapias orais convencionais com glicocorticoides. A transferência de terapia com outro esteroide pode resultar em sintomas relacionados com a mudança nos níveis sistêmicos de esteroides.

A substituição de glicocorticoides sistêmicos com formulações de baixa biodisponibilidade como **Corament[®]MMX[®]** comprimidos, pode mascarar alergias, como rinites e eczema, que foram previamente controladas pelo fármaco sistêmico. Outros sintomas associados com a privação de esteroide, tais como a hipertensão intracraniana, podem se desenvolver. Portanto, o monitoramento da função adrenocortical pode ser considerado nestes pacientes e sua dose de esteroide sistêmico deve ser reduzida com cuidado.

A supressão da resposta inflamatória e do sistema imunológico aumenta a suscetibilidade a infecções e aumenta a severidade das mesmas. A apresentação clínica pode ser atípica e infecções graves, como sepse e tuberculose, podem estar mascaradas e podem atingir estágios avançados antes de serem reconhecidas.

Medicamentos imunossupressores podem ativar focos primários de tuberculose. Os médicos que acompanham pacientes sob imunossupressão devem estar alertas quanto à possibilidade de surgimento de doença ativa, tomando, assim, todos os cuidados para o diagnóstico precoce e tratamento.

Catapora e sarampo podem apresentar uma evolução mais grave em pacientes que utilizam glicocorticoides orais. Cuidados especiais devem ser tomados para evitar a exposição em pacientes que ainda não tiveram estas doenças. Caso pacientes sejam infectados, ou exista suspeita de contaminação, deve ser considerada a redução ou descontinuação do tratamento com glicocorticoide e imediatamente deve-se consultar o médico. A imunização passiva com imunoglobulina varicela zoster (VZIG) é necessária após exposição de pacientes não imunes que estão recebendo corticosteroides sistêmicos, ou que tenham utilizado estes medicamentos nos três meses anteriores, e pode ser feita dentro de 10 dias após a exposição à catapora. Se o diagnóstico de catapora for confirmado, a doença requer cuidados de um especialista e tratamento urgente. Pacientes com imunidade comprometida que entraram em contato com sarampo devem, sempre que possível, receber imunoglobulina humana o mais rápido possível após a exposição.

Os glicocorticoides podem causar supressão do eixo HPA (Hipotálamo-Pituitária-Adrenal) e reduzir a resposta ao estresse. Quando pacientes estão sendo submetidos a cirurgias ou outros estresses, um tratamento suplementar com glicocorticoides sistêmicos é recomendado.

A redução da função hepática pode afetar a eliminação de glicocorticoides. A farmacocinética após a ingestão oral de budesonida foi afetada pela função hepática comprometida como evidenciado pela disponibilidade sistêmica em pacientes com cirrose hepática avançada.

O risco de efeitos adversos sistêmicos é aumentado em pacientes com insuficiência hepática séria (cirrose).

Quando o tratamento for descontinuado, pode ser útil reduzir gradativamente a dose a critério médico. Alguns pacientes podem se sentir mal de maneira não específica durante a fase de retirada do tratamento, sentindo, por exemplo, dores musculares e nas articulações. Um efeito de insuficiência de glicocorticoides deve ser suspeitado se, em casos raros, sintomas como: cansaço, dor de cabeça, náuseas e vômitos ocorrerem. Nestes casos, a administração de glicocorticoides sistêmicos pode ser necessária.

Baseado no que já foi descrito em outros produtos contendo budesonida, uma súbita cessação do tratamento não é recomendada. Um método possível de redução gradual seria administrar um comprimido por dia durante uma semana e posteriormente descontinuar o tratamento.

Um cuidado especial é requerido quando o uso de corticosteroides é considerado em pacientes com histórico de distúrbios afetivos severos ou de parentes de primeiro grau. Estes incluem depressão ou doença maniaco-depressiva e história prévia de psicose a esteroide.

Efeitos sistêmicos de esteroides podem ocorrer, particularmente, quando prescritos em doses altas e por períodos prolongados. Estes efeitos podem incluir síndrome de Cushing, supressão adrenal, retardo de crescimento, diminuição da densidade mineral óssea, cataratas, glaucoma e muito raramente, uma ampla gama de efeitos psiquiátricos/comportamentais.

Corament[®]MMX[®] comprimidos contém lactose monoidratada e não deve ser administrado em pacientes com problemas hereditários raros como intolerância à galactose, deficiência de Lapp lactase ou má absorção de glicose-galactose.

Este medicamento contém LACTOSE.

Atenção: contém 0,05_g de lactose monoidratada/comprimido de liberação modificada.

Este medicamento não deve ser usado por pessoas com síndrome de má-absorção de glicosegalactose.

Estudos in vivo tem mostrado que a absorção de cetozonazol (um inibidor conhecido da atividade CYP3A no fígado e na mucosa intestinal) causou um aumento de várias vezes da exposição sistêmica à budesonida oral. Se o tratamento com cetozonazol em conjunto com a budesonida é indicado, a descontinuação do tratamento com budesonida deve ser considerada, caso os efeitos colaterais típicos dos glicocorticoides sistêmicos ocorram.

Após a ingestão significativa de suco de toranja (grapefruit) (que inibe a atividade CYP3A na mucosa intestinal), a exposição sistêmica de budesonida oral aumentou aproximadamente 2 vezes. Assim como acontece em outros fármacos primariamente metabolizados pela CYP3A, a ingestão regular de toranja (grapefruit) ou seu suco simultaneamente com a administração de budesonida deve ser evitada (outros sucos, como o de laranja ou maçã, não inibem a atividade CYP3A).

Como os corticosteroides são conhecidos por terem efeitos imunológicos, a coadministração de **Corament[®]MMX[®]** comprimidos pode reduzir a resposta imune às vacinas.

O uso de esteroides pode levar a resultados positivos em testes de doping. **Este medicamento pode causar doping.**

Advertências e precauções para populações especiais

Corament[®]MMX[®] comprimidos não é recomendado para menores de 18 anos.

Para o uso em idosos, não é recomendado nenhum ajuste especial de dosagem. Entretanto, a experiência do uso de **Corament[®]MMX[®]** em idosos é limitada.

Gravidez e lactação

Os dados sobre o uso de budesonida inalada em um grande número de grávidas expostas não indicam quaisquer efeitos adversos. Apesar da ausência de dados de resultados durante a gravidez após administração oral de budesonida, a biodisponibilidade sistêmica após a administração oral é baixa. Em experimentos animais, em grandes exposições, corticosteroides provaram ser prejudiciais. **Corament[®]MMX[®]** só deve ser utilizado durante a gravidez se estritamente necessário.

A budesonida é excretada em pequenas quantidades no leite materno. Devido ao clearance rápido da budesonida, em termos teóricos, a exposição para lactentes esperada é baixa. Entretanto, não existem dados disponíveis. A decisão deve ser tomada sobre a descontinuação da amamentação ou a descontinuação/abstinência da terapia com budesonida, levando em consideração o benefício da amamentação para criança e o benefício terapêutico para a mulher.

O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista.

Não existem dados disponíveis sobre o efeito de **Corament[®]MMX[®]** na fertilidade em humanos. Não foram observados efeitos na fertilidade em ratos após tratamento com budesonida.

Em estudos realizados em ratas e coelhas grávidas, a budesonida, assim como outros glicocorticosteroides, demonstrou causar morte fetal e outras anormalidades no desenvolvimento fetal (tamanhos menores de ninhadas, retardo no

crescimento fetal intrauterino e anormalidades esqueléticas). Alguns glicocorticoides podem produzir fenda palatina em animais. Não foi estabelecida a relevância destes achados em humanos.

Efeito na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Não foram realizados estudos sobre o efeito de **Corament[®]MMX[®]** na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas. Entretanto, durante estas atividades, deve ser levado em consideração que podem ocorrer ocasionalmente tonturas e cansaço.

Interações medicamentosas

Informe ao seu médico se estiver utilizando outros medicamentos, incluindo medicamentos livres de prescrição médica. Não foram realizados estudos de interações medicamentosas.

A budesonida é primeiramente metabolizada pelo citocromo P450 3A4 (CYP3A4). São inibidores desta enzima, por exemplo, cetoconazol, itraconazol, inibidores da protease do HIV (incluindo produtos contendo cobicistat) e suco de toranja (grapefruit). Tratamento concomitante com inibidores de CYP3A4 poderá aumentar a exposição sistêmica à budesonida várias vezes, com risco de efeitos adversos sistêmicos de corticosteroides, nesses casos os pacientes devem ser monitorados para eventuais efeitos adversos sistêmicos de corticosteroides. Se o tratamento for combinado, o período entre as doses das medicações deve ser o mais longo possível e a redução da dose de budesonida também pode ser considerada. É improvável que a budesonida iniba outros fármacos metabolizados via CYP3A4, já que a budesonida possui uma baixa afinidade pela enzima.

O tratamento concomitante com indutores da CYP3A4, como a carbamazepina, pode reduzir a exposição à budesonida, o que pode exigir um possível aumento de dose.

As interações dos corticoides que podem apresentar risco significativo em determinados pacientes, são com glicosídeos cardíacos (que aumentam o efeito devido à redução dos níveis de potássio) e com diuréticos (aumento da eliminação de potássio).

Níveis plasmáticos elevados e efeitos acentuados de corticoides têm sido reportados em mulheres que também estão em tratamento com estrógenos ou contraceptivos orais combinados de baixa dosagem.

Embora não estudada, a administração concomitante de colestiramina ou antiácidos pode reduzir a absorção de budesonida, de forma semelhante aos outros fármacos. Portanto, essas preparações não devem ser administradas simultaneamente, mas com pelo menos 2 horas de intervalo entre elas.

Em doses recomendadas, o omeprazol não afetou a farmacocinética da budesonida oral, já a cimetidina apresentou um leve efeito, mas clinicamente insignificante.

Interações com alimentos

Não beber suco de toranja (grapefruit) (uma fruta muito popular nos Estados Unidos) durante o tratamento com **Corament[®]MMX[®]** comprimidos, pois o suco pode afetar a ação do medicamento. Outros sucos, como de laranja e maçã, não afetam a ação do medicamento e podem ser ingeridos.

Alterações nos exames laboratoriais

Não há informações de que **Corament[®]MMX[®]** altere os resultados dos exames de laboratório.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Corament[®]MMX[®] deve ser armazenado em temperatura ambiente (de 15°C a 30°C). Nestas condições permanece viável para uso por 24 meses a partir da sua data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

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

Características físicas e organolépticas

Comprimidos brancos a quase brancos (off white), redondos, biconvexos, com aproximadamente 9,5mm de diâmetro e aproximadamente 4,7 mm de espessura, gravado em um lado com “MX9”.

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.

6. COMO DEVO USAR ESSE MEDICAMENTO?

CORAMENT®MMX® COMPRIMIDO NÃO DEVE SER MASTIGADO.

O comprimido deve ser administrado de manhã, com ou sem alimentos, com um copo de água e não deve ser partido, amassado ou mastigado, pois a película de revestimento destina-se à garantia de uma liberação modificada.

Posologia:

9mg pela manhã (1 comprimido), por até 8 semanas.

Não interromper o tratamento antes do conhecimento do médico. A interrupção repentina do tratamento com **Corament®MMX®** pode ser prejudicial.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

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.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESSE MEDICAMENTO?

No caso de esquecimento da dose do medicamento, fazer uso do mesmo imediatamente após o momento em que se deu conta do esquecimento. Caso seja lembrado em momento próximo ao da dose seguinte, não fazer uso da dose esquecida. Não tomar o dobro da dose para compensar a dose perdida.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Como todos os medicamentos, **Corament®MMX®** pode causar efeitos indesejáveis em alguns pacientes.

A incidência de eventos adversos de **Corament®MMX®** comprimidos, em uma dose recomendada de 9 mg/dia, foi comparada com o placebo em estudos fase II e III.

A maioria dos eventos adversos relatados foi de intensidade leve a moderada e de natureza não grave.

As reações adversas relatadas durante os estudos clínicos foram:

Reação comum (ocorre entre 1% a 10% dos pacientes que utilizam o medicamento): náusea, dores na porção superior do abdome, dor de cabeça, insônia, alterações de humor, redução do cortisol sanguíneo, infecção viral do trato respiratório superior por influenza.

Reação incomum (ocorre entre 0,1% a 1% dos pacientes que utilizam o medicamento): Distensão abdominal, dor abdominal, diarreia, dispepsia, sonolência, acne, ineficácia do fármaco, dores nas extremidades, síndrome cushingoide, anemia.

Reação rara (ocorre entre 0,01% a 0,1% dos pacientes que utilizam o medicamento): prurido, fadiga, edema periférico.

Ocasionalmente, efeitos adversos de glicocorticoides sistêmicos podem ocorrer. Estes efeitos adversos dependem da dosagem, duração do tratamento, tratamento prévio ou concomitante com outros glicocorticosteroides e sensibilidade individual.

Os efeitos adversos da classe dos esteroides incluem:

Doenças na pele ou tecido subcutâneo: exantema alérgico, estrias vermelhas, petéquias, equimoses, acne, demora na cicatrização de feridas, dermatite de contato.

Distúrbios no tecido musculoesquelético, conectivo e nos ossos: necrose asséptica dos ossos (fêmur e cabeça do úmero).

Doenças oculares: glaucoma, catarata.

Distúrbios psiquiátricos: depressão, irritabilidade, euforia.

Distúrbios gastrointestinais: queixas no estômago, úlceras duodenais, pancreatites.

Distúrbios nutricionais e metabólicos: Síndrome de Cushing, face em lua cheia, obesidade troncular, redução da tolerância à glicose, diabetes mellitus, retenção de sódio com formação de edema, aumento da excreção de potássio, inatividade e/ou atrofia do córtex adrenal, retardo de crescimento em crianças, distúrbios de secreção de hormônios sexuais (ex.: amenorreia, hirsutismo, impotência sexual).

Distúrbios vasculares: hipertensão, aumento do risco de trombose, vasculite (síndrome de abstinência após terapia de longo prazo).

Doenças do sistema imunológico: interferência na resposta imune (por exemplo, aumento do risco de infecções).

Atenção: este produto é um medicamento que possui nova forma farmacêutica no país e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, informe seu médico.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM UTILIZAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Devido à baixa disponibilidade sistêmica de **Corament[®]MMX[®]** comprimidos, não é esperado que uma superdosagem, mesmo doses muito elevadas, leve a uma crise clínica aguda. Não há um antídoto específico para superdose. O tratamento deve ser sintomático e de suporte.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

Registro: 1.2876.0023

Importado e Registrado por:

Laboratórios Ferring Ltda.

Av. Engenheiro Luis Carlos Berrini, nº 105, 12º andar

04571-900 - São Paulo - SP

CNPJ: 74.232.034/0001-48

Produzido por:

Cosmo S.p.A.

Lainate, Itália

SAC: 0800 772 4656

www.ferring.com.br

Venda sob prescrição.

CCDS 2.0, 09/08/2017

BUL_COT_COM_VP_0403



HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO PARA A BULA

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados de 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
13/05/2022	2721372/22-0	10458 - MEDICAMENT O NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	05/11/2014	0999807/14-1	1456 - MEDICAME NTO NOVO - Registro de Forma Farmacêutica Nova no País	21/12/2020	Todos	VP/VPS	9 MG COM REV LIB MOD CT BL AL AL X 30
10/06/2022	4285171/22-8	10451 - MEDICAMENT O NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Identificação do Medicamento Como este medicamento funciona? Quando não devo utilizar este medicamento? O que devo saber antes de usar este medicamento? Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? O que devo fazer quando eu me esquecer de tomar este medicamento? O que fazer se alguém utilizar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento? Dizeres legais	VP	9 MG COM REV LIB MOD CT BL AL AL X 30
-	-	10451 - MEDICAMENT O NOVO - Notificação de	NA	NA	NA	NA	- O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP/VPS	9 MG COM REV LIB MOD CT BL AL AL X 30

		Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12					- ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? - DIZERES LEGAIS		
--	--	--	--	--	--	--	---	--	--