



**Corament®MMX®**

**Laboratórios Ferring Ltda.**

**Comprimidos revestidos de liberação modificada 9 mg**

## **IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO**

**Corament®MMX®**  
budesonida

## **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.

## **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 gastro-protetora protege a forma farmacêutica durante o transito entre o estomago 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 fluído até que uma matriz de gel viscosa seja formada. O solvente que penetra na matriz de gel dissolve o ingrediente ativo das matrizes lipofílicas. A budesonida é então liberada no trato intestinal em um taxa controlada através do cólon.

A budesonida é um glicocorticoide utilizado com sucesso no tratamento da doença inflamatória intestinal. Possui uma atividade anti-inflamatória tópica maior que muitos outros glicocorticoides, mas não reduz os níveis de cortisol na mesma extensão que a metilprednisolona, prednisolona e hidrocortisona. A afinidade da budesonida pelo receptor glicocorticoide é aproximadamente 200 vezes maior do que a hidrocortisona, e aproximadamente 15 vezes maior que a prednisolona.

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 não teve 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?**

#### **Contraindicações**

**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 pode 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 intercraniana, 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 susceptibilidade à 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.

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 consultar o médico. A imunização passiva com imunoglobulina varicela zoster (VZIG) é necessária por expor 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 normal o mais rápido possível após a exposição.

Os glicocorticoides podem causar supressão do eixo HPA 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 evidenciados pela disponibilidade sistêmica em pacientes com cirrose hepática moderadamente severa.

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

Quando o tratamento for descontinuado, seria útil reduzir gradativamente a dose. 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 maníaco-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.

Estudos in vivo tem mostrado que a absorção de cetoconazol (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 cetoconazol 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 grapefruit (que inibe a atividade CYP3A na mucosa intestinal), a exposição sistêmica de budesonida oral aumentou em aproximadamente 2 vezes. Assim como acontece em outros fármacos primariamente metabolizados pela CYP3A, a ingestão regular de 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 de co-administração **Corament®MMX®** comprimidos é susceptível a redução da resposta imune para vacinas.

#### **Este medicamento contém LACTOSE.**

#### **Advertências e precauções para populações especiais**

**Corament®MMX®** comprimidos não é recomendado para menores de 0 a 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.

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.

A budesonida possui uma menor biodisponibilidade sistêmica comparada aos outros glicocorticoides, portanto, as interações medicamentosas podem ser reduzidas em relação a muitos glicocorticoides. Pacientes com um risco aumentado de interações medicamentosas incluem idosos e aqueles com insuficiência renal ou função renal.

A budesonida é metabolizada via citocromo P450 3A4 (CYP3A4). Inibidores desta enzima, por exemplo, cetoconazol, itraconazol e suco de grapefruit aumentam a exposição sistêmica ao fármaco. A administração de budesonida concomitantemente com cetoconazol resulta em um aumento de 8 vezes da área sob a curva de concentração plasmática (AUC) de budesonida, comparado com a budesonida isoladamente. A inibição pela budesonida no metabolismo de outros fármacos via CYP3A4 é improvável, pois a budesonida possui uma baixa afinidade pela enzima. As interações com corticoides que podem apresentar um risco significativo em pacientes selecionados são aquelas com glicosídeos cardíacos (aumento do efeito devido a redução de níveis de potássio) e com diuréticos (aumento da eliminação de potássio).

Níveis elevados de plasma e efeitos de corticoides acentuados têm sido reportados em mulheres que também utilizam estrógenos ou anticoncepcionais orais. Entretanto, uma dose baixa de contraceptivos orais mais que dobrou a concentração plasmática de prednisolona oral, entretanto, não causou um efeito significativo na concentração plasmática de budesonida. Contraceptivos contendo etinilestradiol não mostraram afetar a farmacocinética da budesonida.

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.

Em doses recomendadas, o omeprazol não teve nenhum efeito na farmacocinética da budesonida oral, enquanto que a cimetidina teve um leve efeito, insignificante clinicamente.

#### **Interações com alimentos e álcool**

Não beber suco de 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 (entre 15°C e 30°C). Nestas condições permanece viável para uso por 2 anos 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**

**Corament®MMX®** comprimido 9 mg possui coloração branco a quase branco (*off-white*), redondos, biconvexos, com aproximadamente 9,5mm de diâmetro, aproximadamente 4,7 mm de espessura. Em um lado está gravado "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 medicamento imediatamente após o momento em que se deu conta do esquecimento. Caso seja lembrado no momento próximo da próxima dose, não tomar a dose esquecida. Não usar o dobro da dose para compensar a dose esquecida.

**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 cushingóide, 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 DESTES MEDICAMENTOS?**

Devido à baixa disponibilidade sistêmica de **Corament®MMX®** comprimidos, não é esperado que uma superdosagem aguda, mesmo doses muito elevadas, leve a uma crise aguda. Não há um antídoto específico para superdose e 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**

##### **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

MS – 1.2876.0023

Farm. Resp.: Silvia Takahashi Viana  
CRF/SP 38.932

**Fabricado por:** Cosmo S.p.A.  
Lainate, Itália

**Importado, comercializado e registrado por:** Laboratórios Ferring Ltda.  
Praça São Marcos, 624  
05455-050 - São Paulo – SP  
CNPJ: 74.232.034/0001-48

**Esta bula foi Aprovada pela Anvisa em 21/12/2020.**

SAC: 0800 772 4656  
[www.ferring.com.br](http://www.ferring.com.br)

BUL\_COR\_COM\_VP\_01-0



## 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
Data da submissão	Emitido no momento da submissão	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	05/11/2014	0999807/14-1	1456 - MEDICAMENTO 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