

FICHA TÉCNICA**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Budesonida 64 mcg/dosis Suspensión para Pulverización Nasal

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada dosis contiene:

Budesonida..... 64 mcg

Excipientes c.s.p. 1 Dosis

Para consultar la lista de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión para Pulverización Nasal.

4. INFORMACIÓN CLÍNICA**4.1. INDICACIONES TERAPÉUTICAS**

Budesonida 64 mcg/dosis Suspensión para Pulverización Nasal está indicado en el tratamiento sintomático de la rinitis alérgica estacional o perenne y de la rinitis no alérgica perenne, tanto en adultos como en niños de 6 años o mayores.

Asimismo está indicado para el tratamiento sintomático de la poliposis nasal y para su prevención tras polipectomía en pacientes adultos.

4.2. DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACION**DOSIS**

La dosis debe ser individualizada y ajustarse a la mínima dosis capaz de mantener el control de los síntomas.

Rinitis alérgica estacional y perenne, rinitis no alérgica perenne

- *Adultos, ancianos y niños de 6 ó más años:*

La dosis inicial recomendada es de 256 microgramos diarios. Esta dosis puede administrarse como dos aplicaciones (2 x 64 microgramos) en cada fosa nasal una vez al día por la mañana o una aplicación (1 x 64 microgramos) en cada fosa nasal, por la mañana y por la noche.

Una vez conseguidos los efectos clínicos deseados, normalmente al cabo de 1-2 semanas, la dosis de mantenimiento debe reducirse a la mínima necesaria para controlar los síntomas.

Los pacientes con rinitis alérgica estacional deberían iniciar el tratamiento con anterioridad al inicio de la estación polínica. Puede resultar necesario el tratamiento concomitante para el control de los síntomas oculares debidos a la alergia.

Pueden ser necesarios varios días de tratamiento con Budesonida 64 mcg/dosis Suspensión para Pulverización Nasal para que se empiece a notar un alivio de los síntomas (en ocasiones hasta 2 semanas).

Tratamiento de la poliposis nasal/prevención tras polipectomía

La dosis recomendada es de 256 microgramos diarios, que pueden administrarse como dos aplicaciones (2 x 64 microgramos) en cada fosa nasal una vez al día por la mañana o una aplicación (1 x 64 microgramos) en cada fosa nasal, por la mañana y por la noche.

Una vez conseguidos los efectos clínicos deseados, la dosis de mantenimiento debe reducirse a la mínima necesaria para controlar los síntomas.

Insuficiencia renal y/o hepática

No es necesario realizar ajuste de dosis (ver *Advertencias y precauciones especiales de empleo*).

Niños menores de 6 años

No se ha establecido la seguridad y la eficacia del tratamiento con Budesonida 64 mcg/dosis Suspensión para Pulverización Nasal en este grupo de edad.

Forma de administración

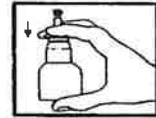
Antes de efectuar la primera aplicación de Budesonida 64 mcg/dosis Suspensión para pulverización nasal, deberá:

- Retirar la tapa de plástico del aplicador nasal.
- Agitar el conjunto frasco-aplicador y pulsar varias veces oprimiendo hacia abajo el aplicador, utilizando los dedos índice y corazón, mientras sostiene la base del frasco con el pulgar. Cuando tenga una pulverización uniforme del producto el medicamento estará listo para ser utilizado. Si no se utiliza diariamente, es necesario agitar el envase y realizar una pulsación al aire antes de emplearlo de nuevo.



Antes de cada aplicación, el paciente deberá:

- Sonarse con suavidad la nariz.
- Retirar la tapa de plástico del aplicador nasal.
- Agitar el conjunto frasco-aplicador.
- Introducir el aplicador en una fosa nasal, mientras se tapa la otra presionando lateralmente con el dedo.
- Inclinar ligeramente la cabeza hacia delante y, mientras inspira, oprimir enérgicamente el aplicador sobre el fondo del frasco. Respirar por la boca y repetir el proceso.
- Repetir el mismo proceso con la otra fosa nasal.



Al finalizar la aplicación, debe colocar de nuevo la tapa de plástico del aplicador nasal.

No utilizar el pulverizador nasal más veces de lo prescrito.

Limpieza

Es aconsejable limpiar regularmente la tapa de plástico y el aplicador nasal, lavándolos con agua templada. Dejar secar y volver a colocar correctamente.

Si el aplicador nasal quedase obstruido, retirar la tapa, sacar el aplicador nasal y sumergirlo en agua templada durante unos minutos. Enjuagar con agua fría, secar y volver a colocarlo en el frasco.

El aplicador nasal se retira tirando suavemente hacia arriba.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Nasal.

4.3. CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad a la budesonida o a alguno de los excipientes.
- Infección localizada no tratada que afecte a la mucosa nasal.

4.4. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

El uso de dosis excesivas, o el tratamiento a largo plazo con glucocorticoides por vía nasal puede desencadenar signos o síntomas de hipercortisolismo, supresión de la función del eje hipotálamico-hipofisario-suprarrenal y/o supresión del crecimiento en niños. Se recomienda especial precaución en pacientes previamente tratados con esteroides por vía sistémica, ya que el paso a la administración de budesonida por vía nasal puede desencadenar la aparición de insuficiencia suprarrenal. En este caso, se deberá volver a instaurar la administración por vía sistémica y se adoptarán las medidas de apoyo necesarias; sobre todo, si adicionalmente ocurren situaciones de estrés, tales como cirugía, infección sistémica etc. Asimismo, algunos pacientes pueden experimentar inicialmente síntomas de retirada como dolor articular y/o muscular, cansancio y depresión.

Los corticosteroides administrados por vía intranasal pueden producir efectos sistémicos, particularmente cuando se utilizan a dosis altas y en tratamientos prolongados. Es mucho menos probable que se produzcan estos efectos que con los corticosteroides administrados por vía oral y pueden variar entre cada paciente y entre diferentes preparaciones de corticosteroides. Los potenciales efectos sistémicos pueden ser síndrome de Cushing, aspecto Cushingoide, supresión suprarrenal, retraso en el crecimiento en niños y adolescentes, cataratas, glaucoma y más raramente, una variedad de efectos psicológicos o de comportamiento tal como hiperactividad psicomotora, trastornos del sueño, ansiedad, depresión o agresividad (particularmente en niños).

Se espera que el tratamiento concomitante con inhibidores de CYP3A, incluyendo medicamentos que contienen cobicistat, aumente el riesgo de reacciones adversas sistémicas. Se debe evitar esa combinación, a menos que el beneficio supere al riesgo aumentado de reacciones adversas sistémicas relacionadas con los corticosteroides, en cuyo caso los pacientes han de estar sometidos a seguimiento para comprobar las reacciones sistémicas de los corticosteroides (ver *Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción*).

La función hepática reducida puede afectar a la eliminación de los glucocorticoides. Sin embargo, la farmacocinética intravenosa de budesonida es similar en pacientes cirróticos y en sujetos sanos. La farmacocinética tras la ingestión oral de budesonida se vio afectada por la función hepática comprometida, tal como evidencia la mayor disponibilidad sistémica. Sin embargo, este hecho tiene una importancia clínica limitada para Budesonida 64 mcg/dosis Suspensión para Pulverización Nasal ya que, tras la inhalación nasal, la contribución oral a la disponibilidad sistémica es relativamente pequeña.

Budesonida 64 mcg/dosis Suspensión para Pulverización Nasal no debe ser administrado a pacientes con tuberculosis pulmonar si dichos pacientes no están sometidos a un tratamiento anti-tuberculoso adecuado. Los niños y adolescentes tratados con corticoides, independientemente de la vía de administración, pueden sufrir un retraso del crecimiento, motivo por el que es necesario vigilar con regularidad su talla, sobre todo, en tratamientos prolongados o cuando se administran dosis altas.

En tratamientos de larga duración se recomienda efectuar una revisión de la mucosa nasal, al menos una vez al año. Se han descrito casos de alteración de la mucosa nasal y más raramente de perforación del tabique nasal, así como de aumento de la presión intraocular tras el uso de corticoides por vía nasal.

La administración de Budesonida 64 mcg/dosis Suspensión para Pulverización Nasal debe interrumpirse en caso de cirugía nasal o traumatismo nasal, en tanto no ocurra la cicatrización.

Alteraciones visuales

Se pueden producir alteraciones visuales con el uso sistémico y tópico de corticoesteroides. Si un paciente presenta síntomas como visión borrosa u otras alteraciones visuales, se debe consultar con un oftalmólogo para que evalúe las posibles causas, que pueden ser cataratas, glaucoma o enfermedades raras como coriorretinopatía serosa central (CRSC), que se ha notificado tras el uso de corticoesteroides sistémicos y tópicos.

Debe evitarse el contacto del producto con los ojos. En caso de que se produzca contacto con los ojos, el paciente debe lavarlos inmediatamente con agua abundante.

Advertencia

Se deberá advertir a los deportistas que Budesonida 64 mcg/dosis Suspensión para Pulverización Nasal contiene budesonida, que puede dar lugar a un resultado positivo en las pruebas de control de dopaje.

4.5. INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

No se han registrado casos de interacción entre la budesonida y los fármacos empleados en el tratamiento de la rinitis.

El metabolismo de la budesonida está mediado principalmente por el CYP3A, perteneciente a la subfamilia del citocromo P450. Los inhibidores de esta enzima, como el ketoconazol, pueden incrementar, por tanto, los niveles plasmáticos de la budesonida. Sin embargo, el uso concomitante de ketoconazol con Budesonida 64 mcg/dosis Suspensión para Pulverización Nasal durante periodos de tiempo más cortos tiene una importancia clínica limitada.

A las dosis recomendadas, la cimetidina posee un ligero efecto, aunque clínicamente no significativo, sobre la farmacocinética de budesonida.

4.6. EMBARAZO Y LACTANCIA

Embarazo

No hay evidencia suficiente acerca de la seguridad en mujeres embarazadas. La administración de corticoides a animales preñados puede causar anomalías en el desarrollo del feto, incluyendo paladar hendido y retraso del crecimiento intrauterino. En consecuencia existe un riesgo, aunque pequeño, de que aparezcan tales efectos en el feto humano. Como con otros fármacos, la administración de Budesonida 64 mcg/dosis Suspensión para Pulverización Nasal durante el embarazo, requiere que se sopesen los beneficios para la madre frente a los riesgos para el feto.

Lactancia

No se dispone de información sobre el paso de budesonida a la leche materna.

4.7. EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD DE CONDUCIR Y USAR MAQUINARIA

La influencia de budesonida sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8. REACCIONES ADVERSAS

Se han registrado las siguientes reacciones adversas, clasificadas por categorías de sistema orgánico y por orden de frecuencia decreciente:

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:

Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$):

- Irritación nasal.
- Secreción hemorrágica.
- Epistaxis.
- Disfonía incluida ronquera.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$):

- Reacciones de hipersensibilidad inmediatas y a largo plazo (urticaria, rash, dermatitis, angioedema y prurito).

Muy raras ($< 1/10000$):

- Ulceraciones de la membrana mucosa y perforación del tabique nasal.

Trastornos oculares:

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- Visión borrosa (ver *Advertencias y precauciones especiales de empleo*).

Se debe tener en cuenta que la budesonida administrada por vía nasal puede dar lugar a efectos sistémicos, particularmente cuando se prescriben dosis altas durante periodos prolongados de tiempo.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales de la salud a notificar las sospechas de reacciones adversas al Sistema Peruano de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia mediante el correo electrónico farmacovigilancia@minsa.gob.pe o a los siguientes canales: ftvigilancia@labot.com.pe, Teléfono 00 - (51) 626 8600 Anexos: 6120, 6122, 6128, 6130.

4.9. SOBREDOSIS

No se espera que la sobredosis aguda con Budesonida 64 mcg/dosis Suspensión para Pulverización Nasal, incluso con dosis excesivas, constituya un problema clínico.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**5.1. PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS**

Grupo farmacoterapéutico: Corticosteroides, código ATC: R01AD05

La budesonida es un glucocorticoide que administrado por vía nasal ejerce su acción antiinflamatoria a nivel local.

No se conoce el mecanismo de acción exacto de los glucocorticoides en el tratamiento de la rinitis. Probablemente sean importantes las actividades antiinflamatorias, tales como la inhibición de la liberación del mediador inflamatorio y la inhibición de las respuestas inmunes mediadas por las citoquinas. La potencia intrínseca de la budesonida, medida como la afinidad al receptor de los glucocorticoides, es de aproximadamente 15 veces mayor que la de prednisolona.

Un estudio clínico en rinitis estacional que comparó budesonida por vía intranasal y por vía oral con placebo, mostró que el efecto terapéutico de budesonida puede explicarse en su totalidad por la acción local.

La administración profiláctica de budesonida ha mostrado tener efectos protectores frente a la hiperrespuesta y a la eosinofilia inducida por estimulación nasal.

A las dosis recomendadas, la budesonida no produce cambios clínicamente importantes en los niveles de cortisol plasmático basales o en la respuesta a la estimulación con ACTH en pacientes con rinitis. No obstante, en un estudio de 3 semanas de duración en 20 voluntarios sanos de edades comprendidas entre 19 y 27 años, se observó una supresión dosis-dependiente del cortisol en orina y plasma tras la administración a corto plazo de budesonida.

Los datos disponibles sobre la seguridad y eficacia en la población pediátrica de edades comprendidas entre 6 y 17 años son limitados. En un estudio de 4 semanas de duración, que incluyó 406 pacientes de edades comprendidas entre 6 y 73 años, no se observaron diferencias estadísticamente significativas en los niveles de cortisol estimulado por ACTH, desde el inicio hasta después del tratamiento, comparando tratamiento activo con placebo. En otro estudio de 3 semanas de duración, que incluyó 318 pacientes de edades comprendidas entre 12 y 67 años, no se encontraron diferencias significativas en los niveles de cortisol urinario respecto al placebo.

En cuanto a su efecto sobre el crecimiento, los resultados obtenidos en un estudio de 1 año de duración que incluyó 313 pacientes de edades comprendidas entre 6 y 17 años, junto a los datos obtenidos con otras formulaciones de budesonida, permiten concluir que existe un efecto mensurable sobre el crecimiento en niños, motivo por el que se debe controlar periódicamente su talla.

5.2. PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS

Absorción

La biodisponibilidad sistémica de la budesonida administrada como suspensión por vía nasal, con respecto a la cantidad dosificada, es de un 33%. En adultos, la concentración plasmática máxima tras la administración de 256 µg de budesonida en suspensión para pulverización nasal es de 0.64 nmol/L y se alcanza a las 0.7 horas. El área bajo la curva (AUC) tras la administración de 256 µg de budesonida en suspensión para pulverización nasal es 2.7 nmol x h/L en adultos.

Distribución

El volumen de distribución de la budesonida es aproximadamente 3 L/Kg. La unión a las proteínas plasmáticas es de un promedio del 85-90%.

Metabolismo o Biotransformación

La budesonida experimenta un alto grado de biotransformación (~90%) de primer paso en el hígado dando lugar a metabolitos de escasa actividad glucocorticoide. La actividad glucocorticoide de los principales metabolitos, 6β-hidroxibudesonida y 16α-hidroxiprednisolona, es inferior al 1% respecto a la de budesonida. El metabolismo de la budesonida es mediado principalmente por el CYP3A, perteneciente a la subfamilia del citocromo P450. La budesonida no se metaboliza localmente en la mucosa nasal.

Eliminación

Los metabolitos se excretan, como tales o en su forma conjugada, principalmente por vía renal, aunque con una actividad glucocorticoide notablemente reducida en comparación con el compuesto original. No se ha detectado budesonida intacta en la orina. Por tanto, no se considera necesario realizar un ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal.

La budesonida posee un alto aclaramiento sistémico (aproximadamente 1.2 L/min) y la semivida plasmática tras una dosis intravenosa tiene un promedio de 2-3 horas.

Linealidad/ No linealidad

La cinética de la budesonida es proporcional a la dosis dentro del rango de dosis de 64 a 256 microgramos diarios.

Población pediátrica

El área bajo la curva (AUC) tras la administración de 256 microgramos de budesonida mediante Budesonida 64 mcg/dosis Suspensión para pulverización nasal, es de 5.5 nmol*h/L en niños, indicando una mayor exposición sistémica glucocorticoide en niños que en adultos.

5.3. DATOS PRECLÍNICOS SOBRE SEGURIDAD

Los resultados procedentes de los estudios de toxicidad aguda, subaguda y crónica, muestran que los efectos sistémicos de la budesonida, por ejemplo disminución del aumento de peso corporal y atrofia de los tejidos linfoides y corteza suprarrenal, son menos graves o similares a los observados tras la administración de otros glucocorticoides.

La budesonida evaluada en 6 pruebas diferentes, que incluyen las tres pruebas de genotoxicidad convencionales, no manifiesta ningún efecto mutagénico o clastogénico.

La mayor incidencia de gliomas cerebrales en ratas macho observada en un estudio de carcinogénesis no se confirmó al repetir el estudio, en el cual la incidencia de gliomas no fue diferente entre los grupos con tratamiento activo (budesonida, prednisolona, acetónido de triamcinolona) y los grupos control.

Las alteraciones hepáticas (neoplasmas hepatocelulares primarios), halladas en ratas macho en el primer estudio de carcinogénesis, se observaron también en el segundo estudio, tanto con budesonida como con los glucocorticoides de referencia. Lo más probable es que estos efectos se relacionen con un efecto sobre el receptor representando así un efecto de clase.

La experiencia clínica disponible muestra que no existen indicios de que la budesonida u otros glucocorticoides induzcan la aparición de gliomas cerebrales o neoplasmas hepatocelulares primarios en el hombre.

Los estudios sobre la función reproductora han demostrado que la budesonida, al igual que otros glucocorticoides, está asociada a anomalías en el desarrollo fetal, tales como disminución en el peso corporal y retraso de la osificación y malformaciones como paladar hendido, etc.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. LISTA DE EXCIPIENTES

- Celulosa dispersable.
- Glucosa anhidra.
- Polisorbato 80.
- Sorbato de potasio.
- Edetato disódico dihidrato.
- Ácido clorhídrico.
- Agua purificada.

6.2. INCOMPATIBILIDADES

No procede.

6.3. TIEMPO DE VIDA ÚTIL

24 meses.

No utilizar después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

6.4. PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN Y MANIPULACIÓN

Almacénese a temperatura no mayor de 30 °C. No refrigerar.

Evitar el contacto con los ojos.

Agitar bien antes de usar.

No utilizar el producto, si observa signos visibles de deterioro.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

6.5. NATURALEZA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Caja de cartón conteniendo 1 frasco atomizador (compuesto por un frasco de vidrio Tipo III con una bomba dosificadora manual y aplicador nasal con tapa) por 120 dosis.

6.6. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN

El producto no utilizado y los materiales que hayan estado en contacto con él, deben ser llevados a un Establecimiento de Salud para la información respectiva sobre la eliminación adecuada acorde con el Plan de Manejo de Residuos de este; caso contrario, consulte a su médico o farmacéutico.

6.7. FABRICANTE Y TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Fabricado por: **JEWIM PHARMACEUTICAL (SHANDONG) CO., LTD. - CHINA**

Para: Droguería **LABORATORIOS AMERICANOS S.A.**

DIRECCIÓN Y TELÉFONO DE LA EMPRESA PARA MAYOR INFORMACIÓN:

Calle Los Eucaliptos, Lote 1B-A, Z.I. A - Santa Genoveva. Lurín.

Lima - Perú.

Teléf.: 626-8600

Fax: 326-4793

<http://www.labot.com.pe>

6.8. FECHA DE REVISIÓN DE TEXTO DE LA FICHA TÉCNICA

U

U