

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Budesonida Pulmictan Infantil 50 microgramos/inhalación suspensión para inhalación en envase a presión.  
Budesonida Pulmictan 200 microgramos/inhalación suspensión para inhalación en envase a presión.

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Budesonida Pulmictan Infantil 50 microgramos/inhalación suspensión para inhalación en envase a presión: cada inhalación contiene 50 microgramos de budesonida (cantidad dosificada).

Budesonida Pulmictan 200 microgramos/inhalación suspensión para inhalación en envase a presión: cada inhalación contiene 200 microgramos de budesonida (cantidad dosificada).

#### Excipiente(s) con efecto conocido:

Cada inhalación contiene 0,20 mg de etanol.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión para inhalación en envase a presión.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Budesonida Pulmictan en envase a presión está indicado en pacientes con asma bronquial que requieran tratamiento de mantenimiento con glucocorticoides para el control de la inflamación subyacente de las vías respiratorias.

#### 4.2. Posología y forma de administración

##### Posología

La dosis de Budesonida Pulmictan en envase a presión ha de ser individualizada según la gravedad de la enfermedad y la respuesta clínica del paciente. Budesonida Pulmictan en envase a presión es una nueva formulación, sin propelentes clorofluorocarbonos, por lo que puede ser necesario ajustar la dosis habitual de los pacientes.

*Dosis inicial:* Cuando se inicie el tratamiento con glucocorticoides, durante periodos de asma grave, o mientras se reduce o se interrumpe el tratamiento con glucocorticoides orales, la dosis deberá ser:

*Adultos:* 200-1600 microgramos diarios, divididos en 2-4 administraciones (en los casos menos graves 200-800 microgramos diarios, en los casos más graves 800-1600 microgramos diarios).

*Ancianos:* la misma dosis que los adultos.

##### *Población pediátrica*

*Niños a partir de 7 años:* 200-800 microgramos diarios, divididos en 2-4 administraciones.

*Niños de 2 a 7 años:* 200-400 microgramos diarios, divididos en 2-4 administraciones.

Habitualmente, dos administraciones diarias (mañana y noche) son suficientes. En casos de asma grave y durante las exacerbaciones, para algunos pacientes puede resultar preferible dividir la dosis diaria en 3-4 administraciones.

#### Dosis de mantenimiento:

En todos los pacientes, una vez controlado el asma, es aconsejable ajustar la dosis de mantenimiento a la mínima eficaz necesaria para el control de los síntomas.

Rango de dosis de mantenimiento

*Adultos y ancianos:* 200-1600 microgramos al día

*Niños a partir de 7 años:* 200-800 microgramos al día

*Niños de 2 a 7 años:* 200-400 microgramos al día

#### Inicio del efecto:

La mejoría en el control del asma tras la administración inhalada de Pulmictan puede producirse en el plazo de 24 horas tras el inicio del tratamiento, aunque puede que no se alcance el beneficio máximo hasta que no transcurran de 1 a 2 semanas ó más desde el inicio del tratamiento.

#### Pacientes no tratados con glucocorticoides:

Los pacientes que requieran una terapia de mantenimiento para el asma pueden conseguir el efecto deseado utilizando las dosis recomendadas anteriormente de Pulmictan. En aquellos pacientes que no respondan adecuadamente a la dosis inicial, pueden requerirse dosis superiores para controlar el asma.

#### Pacientes bajo tratamiento con glucocorticoides inhalados:

Los pacientes que pasen de un tratamiento con otros glucocorticoides inhalados al tratamiento con Pulmictan, deben ser tratados con una dosis similar a la anterior.

#### Pacientes bajo tratamiento con glucocorticoides orales:

Pulmictan permite una sustitución o reducción significativa en la dosis de glucocorticoides orales manteniendo o mejorando el control del asma.

Inicialmente, Pulmictan se empleará conjuntamente con la dosis de mantenimiento habitual del glucocorticoide oral que utilice el paciente. Después de aproximadamente una semana, la dosis oral se reducirá gradualmente hasta la cantidad mínima necesaria. Es muy recomendable efectuar la reducción muy lentamente. En muchos casos, puede retirarse por completo el corticoide oral y dejar al paciente únicamente bajo tratamiento con Pulmictan.

Durante el paso de un tratamiento a otro, algunos pacientes pueden experimentar síntomas debidos a la retirada del glucocorticoide sistémico, por ej. dolor muscular y/o articular, laxitud y depresión, aunque se mantenga o incluso mejore la función pulmonar. Estos pacientes deben ser alentados a continuar el tratamiento con Pulmictan pero deberán monitorizarse por si se observan signos objetivos de insuficiencia suprarrenal. En el caso de que se observara insuficiencia suprarrenal, deberán incrementarse temporalmente las dosis de corticoides sistémicos iniciando de nuevo la reducción de los mismos de forma más lenta. Durante las fases de estrés o ataques graves de asma, estos pacientes pueden requerir un tratamiento adicional con corticoides sistémicos.

#### Forma de administración

##### Instrucciones de uso y manipulación:

Al utilizar el envase a presión de Pulmictan, se obtiene una suspensión del fármaco a gran velocidad.

Cuando el paciente inhala a través de la boquilla al mismo tiempo que libera una dosis, el fármaco es transportado con el aire inspirado por las vías respiratorias.

Nota: Es importante instruir al paciente para que:

- Lea cuidadosamente las instrucciones del prospecto que acompaña a cada inhalador.

- Agite vigorosamente el inhalador durante unos segundos para mezclar adecuadamente su contenido.
- Tanto si el inhalador es nuevo, como si lleva varios días sin usarse, debe cargarse por primera vez, presionándolo una vez para asegurar el buen funcionamiento.
- Sitúe la boquilla dentro de la boca, y mientras inspira lenta y profundamente, presione firmemente el inhalador para liberar la dosis a la vez que continúa inspirando.
- Contenga la respiración tanto tiempo como le sea posible, y luego expulse el aire.
- Se enjuague la boca con agua tras haber inhalado la dosis prescrita para disminuir el riesgo de aparición de candidiasis orofaríngea.
- Limpie regularmente la boquilla del inhalador, al menos una vez a la semana.

Para los pacientes que encuentren dificultad en coordinar la inhalación con la liberación de la dosis presionando el inhalador, como por ejemplo niños, se recomienda emplear Budesonida Pulmictan inhalación en envase a presión junto con una cámara expansora. Para niños pequeños, se deberá emplear una máscara facial.

### 4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

### 4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Budesonida Pulmictan inhalación en envase a presión es una nueva formulación, sin propelentes clorofluorocarbonos, por lo que puede ser necesario ajustar la dosis habitual de los pacientes a dosis más bajas.

Budesonida Pulmictan no está indicado para el alivio rápido de los episodios agudos de asma en los que se requiere la administración de un broncodilatador de acción corta.

El incremento del uso de broncodilatadores como medicación de rescate indica un empeoramiento de la enfermedad de base y obliga a reevaluar el tratamiento del asma. Debe advertirse a los pacientes que el empeoramiento repentino y progresivo del control del asma supone una amenaza potencial para la vida y que deben buscar atención médica urgente. En estos casos puede ser necesario aumentar la dosis de corticoides o añadir tratamiento antiinflamatorio sistémico, por ejemplo, corticoides orales, o bien tratamiento antibiótico si hay signos de infección.

Deberá tenerse especial precaución cuando los pacientes pasen de una terapia de glucocorticoides orales a glucocorticoides inhalados, ya que durante un periodo de tiempo considerable pueden permanecer en riesgo de presentar una disminución de la función suprarrenal. También pueden estar en esta situación de riesgo los pacientes que hayan requerido un tratamiento de emergencia con corticoides por vía parenteral a dosis elevadas, o los que hayan estado en tratamiento a largo plazo con corticoides inhalados a la dosis más alta recomendada. Estos pacientes pueden mostrar signos y síntomas de insuficiencia suprarrenal en situaciones de estrés grave. Durante estas situaciones de estrés grave o intervenciones quirúrgicas programadas, deberá considerarse el tratamiento adicional con corticoides sistémicos.

Algunos pacientes pueden sentirse mal de forma no específica durante la fase de retirada de los corticoides sistémicos, apareciendo por ej. mialgias y artralgias. Raramente puede sospecharse un efecto glucocorticoide general insuficiente si aparecen síntomas tales como cansancio, cefaleas, náuseas y vómitos. En estos casos, es necesario en ocasiones un incremento temporal de la dosis de corticoides orales.

Como con otras terapias de inhalación, pueden darse broncospasmos paradójicos, que se manifiestan por un aumento inmediato de la sibilancia y la falta de aliento después de tomar la dosis. Los broncospasmos paradójicos responden a los broncodilatadores inhalados de acción rápida y se deberán tratar inmediatamente. Se deberá interrumpir inmediatamente la budesonida. Se deberá evaluar al paciente y, si es necesario, se deberá instituir un tratamiento alternativo.

Cuando, a pesar del buen seguimiento del tratamiento, se dé un episodio agudo de disnea o de status asthmaticus, se deberá utilizar un broncodilatador inhalado de acción rápida y se deberá considerar la posibilidad de una nueva evaluación médica. Si a pesar de estar tomando dosis máximas de corticoesteroides inhalados no se logran controlar de forma adecuada los síntomas de asma, es posible que los pacientes necesiten un tratamiento de corta duración con corticoesteroides sistémicos. En estos casos, es necesario mantener la terapia con corticoesteroides inhalados además del tratamiento por vía sistémica.

El paso de un tratamiento con esteroides sistémicos a un tratamiento con terapia inhalada puede desenmascarar alergias, por ej. rinitis y eczema, que previamente habían sido controladas con el fármaco sistémico. Estas alergias deberán controlarse sintomáticamente con antihistamínicos y/o preparaciones tópicas.

La candidiasis oral puede ocurrir durante la terapia con corticoesteroides inhalados. Para disminuir el riesgo de candidiasis oral y afonía, se deberá recomendar a los pacientes que se enjuaguen bien la boca o se laven los dientes después de cada administración de corticoesteroides inhalados. La candidiasis oral puede requerir tratamiento con una terapia antifúngica apropiada y en algunos pacientes puede ser necesaria la interrupción del tratamiento (ver sección 4.2).

Cualquier corticoide inhalado puede producir efectos sistémicos, sobre todo cuando se prescriben dosis altas durante largos periodos de tiempo. La probabilidad es menor cuando el tratamiento se inhala que cuando se administra por vía oral. Los posibles efectos sistémicos incluyen Síndrome de Cushing, características Cushingoides inhibición de la función suprarrenal, retraso del crecimiento en niños y adolescentes, descenso de la densidad mineral ósea, cataratas, glaucoma y más raramente, una serie de efectos psicológicos o de comportamiento tales como hiperactividad psicomotora, trastornos del sueño, ansiedad, depresión o agresividad (particularmente en niños). Por tanto, es importante que la dosis del corticoesterode inhalado se ajuste a la dosis más baja capaz de mantener un control eficaz del proceso asmático.

Una función hepática reducida puede afectar a la eliminación de corticoides. Sin embargo, la farmacocinética intravenosa de la budesonida es similar en pacientes con cirrosis y en sujetos sanos. La farmacocinética después de la administración oral se vio afectada por una función hepática comprometida, evidenciándose por una disponibilidad sistémica incrementada. Para Budesonida Pulmictan inhalación en envase a presión, este problema resulta de poca importancia clínica, ya que tras la inhalación, la contribución oral a la disponibilidad sistémica es relativamente pequeña.

Debe evitarse el tratamiento concomitante con itraconazol y ritonavir u otros inhibidores potentes de CYP3A4 (ver sección 4.5 “Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción”). Si esto no pudiera evitarse, debe pasar el mayor tiempo posible entre la administración de medicamentos que interaccionan entre sí.

Los pacientes con tuberculosis pulmonar activa y quiescente necesitan una especial atención y un control terapéutico específico adecuado antes de iniciar el tratamiento con Budesonida Pulmictan. De igual modo, los pacientes con infecciones fúngicas, virales o de otro tipo en las vías respiratorias precisan una observación estrecha y una atención especial, y solo deberían utilizar Budesonida Pulmictan si también están recibiendo un tratamiento adecuado para estas infecciones.

La exacerbación de los síntomas clínicos del asma puede deberse a infecciones bacterianas en las vías respiratorias y puede que sea necesario tratar con antibióticos apropiados. Puede que estos pacientes tengan que aumentar la dosis de budesonida inhalada y es posible que sea necesario recurrir a un tratamiento corto con corticoesteroides orales. Se deberá utilizar un broncodilatador de acción rápida como medicación “de rescate” para aliviar los síntomas agudos del asma.

En pacientes con una secreción mucosa excesiva en las vías respiratorias, puede que sea necesaria una terapia corta con corticoesteroides orales.

No se conocen completamente los efectos locales y sistémicos a largo plazo de Budesonida Pulmictan en humanos. La dosis deberá ajustarse a la menor dosis de mantenimiento eficaz una vez que se ha alcanzado el control del asma. Se deberá llevar a cabo una estrecha monitorización de forma regular de la estatura de los niños que reciben tratamiento prolongado con corticoides por cualquier vía de administración. En caso de una ralentización del crecimiento, se debe volver a evaluar el tratamiento con el objetivo de reducir la dosis de corticoide inhalado. Deben sopesarse los beneficios del tratamiento con corticoides y el control del asma frente a los posibles riesgos de la disminución del crecimiento. Además, debe considerarse diferir al paciente a un neumólogo/alergólogo pediatra.

#### Alteraciones visuales

Se pueden producir alteraciones visuales con el uso sistémico y tópico de corticosteroides. 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 corticosteroides sistémicos y tópicos.

#### Advertencia

Deberá informarse a los deportistas que este medicamento contiene un componente que puede producir un resultado positivo en los controles de dopaje.

#### Población pediátrica

Se recomienda vigilar periódicamente la altura de los niños que reciban tratamientos prolongados con corticosteroides inhalados. Si el crecimiento se ralentiza, se deberá revisar la terapia con objeto de reducir la dosis de corticoesteroide inhalado a la dosis menor con la que se mantenga el asma controlado, si esto es posible. Además, se deberá considerar la posibilidad de remitir al paciente a un pediatra especializado en el sistema respiratorio.

Este medicamento contiene 0,33% de etanol (alcohol), que se corresponde con una cantidad de 0,20 mg/dosis.

### **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

No se ha observado interacción entre la budesonida y otros fármacos empleados para el tratamiento del asma.

El metabolismo de la budesonida se ve afectado por las sustancias que son metabolizadas por el CYP P450 3A4 (por ej. itraconazol y ritonavir). La administración concomitante de estos inhibidores potentes del CYP P450 3A4 puede incrementar los niveles plasmáticos de la budesonida, por lo que deberá evitarse el empleo simultáneo de estos fármacos a no ser que el beneficio sea superior al incremento en el riesgo de efectos adversos sistémicos.

Esto es de poca relevancia clínica cuando el tratamiento es por un corto periodo de tiempo (1-2 semanas), pero debe tenerse en cuenta en tratamientos de mayor duración.

El uso concomitante con medicamentos que contengan cobicistat puede aumentar el riesgo de desarrollar efectos secundarios sistémicos. Debe evitarse la combinación a menos que el beneficio supere el aumento de riesgo de efectos sistémicos de los corticosteroides, en cuyo caso se debe realizar un seguimiento de los pacientes para detectar efectos sistémicos de los corticosteroides.

Puesto que no hay datos que soporten una recomendación de dosis, la combinación se debe evitar. Si esto no es posible, el periodo entre tratamientos debe ser lo más prolongado posible y se debería considerar también una reducción de la dosis de budesonida.

Los datos disponibles sobre esta interacción para altas dosis de budesonida inhalada indican que pueden ocurrir marcados aumentos en los niveles plasmáticos (cuatro veces como promedio) si se administran

concomitantemente 200 mg diarios de itraconazol en una sola dosis junto con budesonida inhalada (dosis única de 1 000 microgramos). Se ha observado un aumento de los niveles plasmáticos y un incremento de actividad de los corticoides en mujeres tratadas también con estrógenos y esteroides contraceptivos, pero no se han observado efectos con la toma concomitante de combinaciones a bajas dosis de contraceptivos orales y budesonida.

A causa de que la función suprarrenal puede ser suprimida, el test de estimulación ACTH para el diagnóstico de la insuficiencia hipofisaria puede mostrar resultados falsos (valores bajos).

A las dosis recomendadas, la cimetidina posee un efecto leve y clínicamente irrelevante sobre la farmacocinética de la budesonida oral.

#### **4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia**

##### Embarazo

Los resultados de un amplio estudio epidemiológico prospectivo y de la experiencia postcomercialización a nivel mundial indican que la budesonida inhalada no produce efectos adversos sobre la salud del feto o neonato durante el embarazo.

Al igual que con otros fármacos, la administración de budesonida durante el embarazo requiere que los beneficios para la madre sean sopesados frente a los riesgos para el feto. Debido a los menores efectos sistémicos en comparación con dosis equipotentes de otros tratamientos antiasmáticos, los glucocorticoides inhalados deberían tomarse en consideración para el tratamiento del asma. Se debe utilizar la dosis mínima de budesonida eficaz para mantener controlado el asma de forma adecuada.

En estudios con animales, se ha observado que los glucoesteroides inducen malformaciones (ver sección 5.3). A las dosis recomendadas, no es probable que esto sea relevante en humanos.

Los estudios realizados en animales también han identificado el exceso de glucocorticoides en el periodo prenatal con un aumento del riesgo de retraso del crecimiento intrauterino, enfermedades cardiovasculares en adultos y cambios permanentes en la densidad de los receptores de glucocorticoides, producción de los neurotransmisores y en el comportamiento, con exposiciones a dosis inferiores al rango de dosis con efectos teratogénicos.

##### Lactancia

La budesonida se excreta en la leche materna; sin embargo, a las dosis terapéuticas de Budesonida Pulmictan no se esperan efectos en el lactante.

El tratamiento de mantenimiento con budesonida inhalada (200 o 400 microgramos dos veces al día) en mujeres asmáticas en periodo de lactancia da como resultado una exposición sistémica insignificante de budesonida en los niños lactantes.

En un estudio farmacocinético, la dosis diaria estimada en niños fue del 0,3% de la dosis materna diaria para los dos niveles de dosis, y la concentración plasmática media en niños fue estimada en 1/600 de las concentraciones observadas en el plasma materno, asumiendo la completa biodisponibilidad oral en el niño. Las concentraciones de budesonida en las muestras de plasma del niño fueron todas menores al límite de cuantificación.

En base a los datos conocidos de budesonida inhalada y al hecho de que budesonida presenta una farmacocinética lineal dentro de los intervalos de dosis terapéuticas, después de la administración nasal, inhalada, oral y rectal, de dosis terapéuticas de budesonida, la exposición del niño lactante se prevé baja.

La administración de budesonida a mujeres que estén dando el pecho solo deberá considerarse si el beneficio que se espera para la madre es mayor que cualquier posible riesgo para el niño.

#### 4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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

#### 4.8. Reacciones adversas

Los ensayos clínicos, publicaciones y la experiencia post-comercialización de la budesonida inhalada por vía oral sugieren que se pueden producir las reacciones adversas que se detallan en la tabla:

Las posibles reacciones adversas se han clasificado por órganos-sistemas y frecuencia tal como se detalla a continuación:

Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ )

Frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $<1/10$ )

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

Raras ( $\geq 1/10000$  a  $< 1/1000$ )

Muy raras ( $< 1/10000$ )

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

	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras	Frecuencia no conocida
Infecciones e infestaciones	Candidiasis orofaríngea				
Trastornos del sistema inmunológico			Reacciones de hipersensibilidad (incluyendo erupción, dermatitis por contacto, urticaria, angioedema y reacción anafiláctica)		
Trastornos endocrinos			Hipocortisolismo, hipercortisolismo, signos y síntomas de efectos de corticosteroides sistémicos, incluyendo supresión adrenal y retrasos en el crecimiento*		
Trastornos psiquiátricos		Ansiedad**, depresión**	Cambios de comportamiento (predominantemente en niños), inquietud, nerviosismo		Hiperactividad psicomotora, trastornos del sueño, agresión, irritabilidad, psicosis.
Trastornos oculares		Cataratas***, visión borrosa (ver también sección 4.4)		Glaucoma	
Trastornos respiratorios, torácicos y	Tos, irritación de garganta		Ronquera, disfonía, broncoespasmo		

mediastínicos			(ver sección 4.4)		
Trastornos gastrointestinales	Dificultades para tragar				
Trastornos de la piel y tejido subcutáneo			Prurito, eritema, moratones		
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Espasmo muscular		Disminución de la densidad ósea	
Trastornos del sistema nervioso		Temblor			

El tratamiento con budesonida inhalada puede provocar infecciones por *Candida* en la orofaringe. La experiencia demuestra que las infecciones por *Candida* son menos frecuentes cuando la inhalación se hace antes de las comidas y/o cuando se enjuaga la boca después de la inhalación. En la mayoría de los casos este trastorno responde a la terapia con antifúngicos tópicos sin que se interrumpa el tratamiento con budesonida inhalada.

Ocasionalmente pueden producirse signos y síntomas de efectos adversos propios de los glucocorticosteroides sistémicos, probablemente dependientes de la dosis, del tiempo de exposición y de la exposición concomitante o previa a corticosteroides y a la sensibilidad individual. Entre ellos se incluyen supresión suprarrenal, retraso del crecimiento en niños y adolescentes, reducción de la densidad mineral en hueso, cataratas y glaucoma, y susceptibilidad a las infecciones. Puede que se vea afectada la capacidad de adaptarse al estrés. No obstante, la aparición de los efectos sistémicos descritos es mucho menos probable con la budesonida inhalada que con los corticoesteroides orales.

#### Población pediátrica

\* Debido al riesgo de retardos en el crecimiento en la población pediátrica, se debe monitorizar el crecimiento tal y como se describe en la sección 4.4.

\*\* Se han combinado datos de ensayos clínicos con 13 119 pacientes tratados con budesonida inhalada y 7 278 pacientes tratados con placebo. La frecuencia de ansiedad fue 0,52% en el grupo de budesonida inhalada y 0,63% en el de placebo; la frecuencia de depresión fue del 0,67% en el grupo tratado con budesonida inhalada y del 1,15% en el grupo placebo.

\*\*\* En estudios controlados con placebo, también se comunicaron cataratas de forma poco frecuente en el grupo placebo.

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: [www.notificaram.es](http://www.notificaram.es).

## **4.9. Sobredosis**

### Síntomas de la sobredosis

La toxicidad aguda de la budesonida es baja. El uso crónico de dosis excesivas puede provocar los efectos sistémicos de los glucocorticoesteroides, como aumento de la susceptibilidad a la infección, hipercorticismismo y supresión suprarrenal. Puede aparecer atrofia de la corteza suprarrenal y puede verse afectada la capacidad de adaptación al estrés.

### Tratamiento de la sobredosis



Para las sobredosis agudas, incluso en las dosis excesivas, no es de esperar un problema clínico. Se deberá seguir con el tratamiento con budesonida a la dosis recomendada para controlar el asma. La función del eje HPA se recupera al cabo de pocos días.

En situaciones de estrés puede que sea necesario administrar corticoesteroides como precaución (por ejemplo, dosis altas de hidrocortisona). Los pacientes con atrofia adrenocortical tienen una dependencia de los esteroides y deberán recibir una terapia de mantenimiento adecuada con un corticoesteroide sistémico hasta que el trastorno se haya estabilizado.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1. Propiedades farmacodinámicas**

La budesonida es un glucocorticoide con un elevado efecto antiinflamatorio local.

Grupo farmacoterapéutico: Otros antiasmáticos, en inhalación, glucocorticoides, código ATC: R03BA02.

#### Efecto anti-inflamatorio tópico:

No se conoce completamente el mecanismo de acción exacto de los glucocorticoides en el tratamiento del asma. Probablemente sean importantes las acciones antiinflamatorias, tales como la inhibición de la liberación del mediador inflamatorio y la inhibición de las respuestas inmunes mediadas por la citoquina. La potencia intrínseca de la budesonida, medida como la afinidad por el receptor glucocorticoide, es aproximadamente 15 veces superior a la presentada por la prednisolona.

Un estudio clínico en pacientes asmáticos en el que se comparó la administración de la budesonida por vía oral y por vía inhalatoria, evidenció de forma estadísticamente significativa la eficacia de la budesonida inhalada frente a placebo, mientras que comparando con budesonida administrada por vía oral no se hallaron diferencias significativas. Por tanto, el efecto terapéutico de las dosis convencionales de la budesonida inhalada puede explicarse en gran medida por su acción directa sobre el tracto respiratorio.

La budesonida ha mostrado efectos antianafilácticos y antiinflamatorios en estudios de provocación realizados tanto en animales como en pacientes, que se manifiestan como una disminución de la obstrucción bronquial producida por las reacciones alérgicas, tanto inmediatas como retardadas.

#### Exacerbaciones del asma:

La budesonida inhalada, administrada una o dos veces al día, ha demostrado que previene eficazmente las exacerbaciones del asma en niños y en adultos.

#### Asma inducido por ejercicio físico:

El tratamiento con budesonida inhalada ha sido eficaz en la prevención de la broncoconstricción inducida por ejercicio.

#### Reactividad de las vías aéreas:

La budesonida también ha demostrado que disminuye la reactividad de las vías aéreas en pacientes hiperreactivos, tras provocación tanto directa como indirecta.

#### Función del eje hipotalámico-hipofisario-suprarrenal:

Los estudios realizados en voluntarios sanos con budesonida inhalada han evidenciado un efecto relacionado con la dosis sobre el cortisol plasmático y urinario. Budesonida causa, a las dosis recomendadas, un efecto significativamente menor sobre la función suprarrenal que 10 mg de prednisolona, tal y como se demuestra en las pruebas de estimulación por ACTH.

#### Población pediátrica

Los estudios a largo plazo muestran que niños y adolescentes tratados con budesonida inhalada alcanzan finalmente su altura correspondiente de adulto. Sin embargo, se ha observado una disminución inicial leve

y transitoria en el crecimiento (de aproximadamente 1 cm), que generalmente se produce durante el primer año de tratamiento (ver sección 4.4).

Se realizó el examen con lámpara de hendidura a 157 niños (5-16 años de edad) tratados con una dosis diaria media de 504 microgramos durante 3-6 años. Los resultados se compararon con 111 niños asmáticos de la misma edad. La budesonida inhalada no se asoció con el incremento de la incidencia de catarata subcapsular posterior.

## **5.2. Propiedades farmacocinéticas**

### Absorción

Después de la inhalación a través del envase a presión, alrededor de un 10-15% de la dosis liberada se deposita en los pulmones. La concentración plasmática máxima después de la inhalación oral de una dosis única de 1 mg de budesonida es de aproximadamente 2 nmol/l, y se alcanza aproximadamente a los 10 minutos. Se ha estimado que la disponibilidad sistémica de la budesonida inhalada a través del envase a presión es aproximadamente un 26% de la cantidad dosificada, con una proporción de 2/5 procedente del fármaco deglutido.

### Distribución

El volumen de distribución de la budesonida es aproximadamente de 3 l/kg, y la unión a proteínas plasmáticas oscila entre el 85-90%.

### Metabolismo o Biotransformación

La budesonida sufre un alto grado de biotransformación (aprox. 90%) de primer paso en el hígado dando lugar a metabolitos de baja actividad glucocorticoide. La actividad glucocorticoide de los metabolitos principales, 6 $\beta$ -hidroxibudesonida y 16  $\alpha$ -hidroxiprednisolona, es inferior a un 1% de la presentada por la budesonida. El metabolismo de la budesonida está mediado principalmente por una subfamilia del citocromo p450, la CYP3A.

### Eliminación

Los metabolitos de la budesonida se excretan como tales o en forma conjugada principalmente a través de los riñones. No se ha detectado budesonida inalterada en la orina. La budesonida presenta un aclaramiento sistémico elevado (aproximadamente 1,2 l/min), y la vida media tras la administración intravenosa oscila entre las 2 y 3 horas.

### Linealidad/ No linealidad

A dosis clínicamente relevantes, la cinética de la budesonida es proporcional a la dosis.

### Datos de farmacocinética/ farmacodinamia(s)

#### Población pediátrica

La budesonida tiene un aclaramiento sistémico de aproximadamente 0,5 l/min en niños asmáticos de 4-6 años de edad. Los niños tienen un aclaramiento por kg de peso corporal que es aproximadamente 50% mayor que en adultos. La vida media terminal de la budesonida después de una inhalación es de aproximadamente 2,3 horas en niños asmáticos. Esto puede ser igual en adultos sanos.

#### Grupos especiales de pacientes

La exposición a la budesonida puede ser mayor en pacientes con enfermedad hepática.

### **5.3. Datos preclínicos sobre seguridad**

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

La budesonida, evaluada en 6 pruebas analíticas diferentes, no mostró ningún efecto mutagénico o clastogénico.

En un estudio de carcinogénesis en ratas macho se observó una incidencia incrementada de gliomas cerebrales que no se pudo verificar en un segundo estudio repetido, en el que la incidencia de gliomas no se diferenció en ninguno de los grupos de tratamiento activo (budesonida, prednisolona, acetónido de triamcinolona) y en los grupos control.

Las anomalías hepáticas (neoplasias hepatocelulares primarias), halladas en ratas macho en el estudio de carcinogénesis inicial, se observaron en el segundo estudio con la budesonida al igual que con los otros glucocorticoides de referencia. Estos efectos están probablemente más relacionados con un efecto sobre el receptor, representando así un efecto de clase.

La experiencia clínica disponible hasta la fecha no indica que la budesonida u otros glucocorticoides induzcan la aparición de gliomas cerebrales o neoplasias hepatocelulares primarias en el hombre.

En estudios de reproducción en animales se ha demostrado que los corticoides como la budesonida inducen malformaciones, como paladar hendido o malformaciones esqueléticas, aunque estos resultados experimentales no parecen ser aplicables al hombre a las dosis recomendadas.

Budesonida Pulmictan inhalación en envase a presión contiene como excipientes ácido oleico, etanol y el propelente líquido a presión norflurano (HFA 134a). La seguridad del uso del norflurano ha sido ampliamente evaluada en estudios preclínicos. Adicionalmente, los estudios de toxicidad llevados a cabo con Budesonida Pulmictan en envase a presión también han mostrado la ausencia de toxicidad sistémica o local, o de irritación debida a los excipientes.

## **6 . DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1. Lista de excipientes**

Ácido oleico  
Etanol  
1,1,1,2-tetrafluoroetano (HFA-134a)

### **6.2. Incompatibilidades**

No aplicable.

### **6.3. Periodo de validez**

2 años.

### **6.4. Precauciones especiales de conservación**

Conservar a temperatura por debajo de 30 °C.  
No refrigerar ni congelar.  
Mantener con la válvula hacia abajo.  
Coloque siempre la tapa protectora sobre la boquilla después de utilizar el inhalador.

El vial de aluminio no deberá romperse, perforarse o quemarse, incluso cuando aparentemente esté vacío, ya que contiene un líquido a presión. No exponer a temperaturas superiores a 50°C.

#### **6.5. Naturaleza y contenido del envase**

El envase a presión consiste en un vial de aluminio unido a una válvula dosificadora, colocado en un dispositivo de plástico para inhalación.

El inhalador de 5 ml proporciona 100 dosis, después de haberse cargado por primera vez.

El inhalador de 10 ml proporciona 200 dosis, después de haberse cargado por primera vez.

#### **6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Ninguna especial.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

### **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Laboratorio Reig Jofré, S.A.  
Avda. Gran Capità, 10  
08970 – Sant Joan Despí (Barcelona)  
España

### **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Budesonida Pulmictan Infantil 50 microgramos/inhalación suspensión para inhalación en envase a presión: 59.036

Budesonida Pulmictan 200 microgramos/inhalación suspensión para inhalación en envase a presión: 59.035

### **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Fecha de la primera autorización: 01/05/1991

Fecha de la última renovación: 31/08/2007

### **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

Febrero 2024