

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ribujet 200 microgramos/pulsación, solución para inhalación en envase a presión.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada pulsación de la válvula dosificadora libera una dosis de 200 microgramos de budesonida.

Excipientes con efecto conocido

Ribujet contiene 8,4 mg de etanol por pulsación.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución para inhalación en envase a presión.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Ribujet es indicado para el tratamiento de mantenimiento del asma persistente leve, moderada y grave.

Ribujet está indicado en adultos, adolescentes y niños a partir de 6 años.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

La posología debe ser ajustada individualmente según el paciente, severidad del asma, fase del tratamiento y respuesta clínica del paciente.

Cuando un paciente que anteriormente usaba otros dispositivos inhaladores inicie un tratamiento con Ribujet, se deberá revisar y reajustar la dosis individualmente.

El principio activo anterior, el régimen posológico y el método de administración deben tenerse en cuenta.

Adultos y adolescentes: en caso de asma grave, al inicio del tratamiento con corticosteroides inhalados o cuando se reduzca o discontinue el tratamiento corticosteroide oral, la dosis recomendada es 200 microgramos (1 pulsación) 2-4 veces al día. Durante los períodos de asma grave, la dosis diaria puede incrementarse hasta 1600 microgramos. La dosis de mantenimiento es individual, y debe ser la dosis mínima que permita la supresión de los síntomas: 200 microgramos (1 pulsación) por día suele ser suficiente.

Niños de 6 a 12 años: generalmente 200 microgramos (1 pulsación) al día. Si es necesario, la dosis puede incrementarse hasta 400 mcg al día. La dosis debe reducirse a la mínima dosis que consiga el mantenimiento de un control eficaz del asma.

Pacientes no tratados con corticosteroides: el efecto terapéutico de la budesonida generalmente ocurre dentro de los primeros 10 días desde el inicio del tratamiento: sin embargo, en pacientes con una excesiva secreción mucosa, por

ejemplo, con dificultad en la absorción mucal del principio activo, se recomienda tratamiento concomitante con corticosteroides orales durante un periodo corto de tiempo (unas 2 semanas). Se debe empezar con una dosis diaria alta e ir reduciéndola gradualmente hasta que se consiga el mantenimiento de un control eficaz del asma únicamente con budesonida inhalada. Las exacerbaciones asmáticas producidas por infecciones bacterianas deben controlarse con antibióticos, así como incrementando la dosis de budesonida. (ver sección 4.4).

Pacientes tratados con corticosteroides: el cambio de tratamiento con corticosteroides orales al tratamiento con corticosteroides inhalados requiere especial atención, debido a una lenta reactivación de las funciones hipotálamicas dañadas por un tratamiento corticosteroide oral prolongado. La introducción de Ribujet en el tratamiento se debe realizar cuando el paciente esté relativamente estable. Ribujet deberá administrarse a dosis altas concomitantemente con la dosis de corticosteroides orales utilizada hasta entonces durante unos 10 días; al cabo de los cuales se podrá ir reduciendo gradualmente la dosis oral de corticosteroides hasta el mínimo nivel que, en combinación con Ribujet se asegure una respuesta estable. En muchos casos, puede retirarse por completo la terapia oral, mientras que en otros pacientes es necesario continuar el tratamiento con una dosis mínima de corticosteroides orales. Sin embargo, en algunos casos cuando se realiza el cambio de tratamiento oral a budesonida inhalada, el efecto sistémico de los corticosteroides puede reducirse, apareciendo rinitis, eccema, cefalea, dolor muscular y articular, y, raramente, náuseas y vómitos. Si estos eventos aparecieran, el médico debe evaluar la oportunidad de mantener al paciente con terapia inhalatoria. Puede necesitarse un tiempo considerable en recuperar la función fisiológica de producción natural de corticosteroides, y en algunas condiciones, como estrés físico debido a infecciones graves, traumatismos o intervenciones quirúrgicas, puede ser necesario combinar Ribujet con tratamiento corticosteroide oral. También, en caso de exacerbaciones de asma, especialmente acompañadas de un aumento de la viscosidad mucosa y formación de tapones mucosos, se requiere tratamiento complementario durante un corto período de tiempo con corticosteroides orales (ver sección 4.4).

Es de suma importancia que el paciente siga las instrucciones de uso.

Forma de administración:

Vía inhalatoria.

Instrucciones de uso

1. Mantener el dispositivo Jet en posición cerrada;
2. Retirar el protector de la boquilla del Jet y mantenerlo invertido, con el envase hacia arriba;
3. Espirar profundamente, y colocar la boquilla firmemente entre los labios;
4. Presionar el envase con el dedo índice e inspirar profundamente, durante unos segundos (es posible realizar más de una inhalación con cada pulsación a través del dispositivo Jet);
5. Tras la inhalación, mantener la respiración tanto tiempo como sea posible y cerrar el dispositivo Jet cubriendo con el protector de la boquilla;
6. El dispositivo Jet debe mantenerse siempre limpio. Para limpiarlo, retirar el envase presurizado y lavar el dispositivo con agua tibia. Permitir que se seque totalmente en un lugar cálido. Evitar temperaturas demasiado elevadas (ver sección 6.4)

Para minimizar el riesgo de infección orofaríngea por *Candida*, el paciente debe enjuagarse la boca con agua tras la inhalación (ver sección 4.4).

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

Ribujet no está indicado para el alivio rápido de episodios agudos de asma cuando se requiere un broncodilatador inhalado de acción rápida.

Un broncodilatador inhalado de acción rápida debe usarse como medicación “de rescate” para disminuir los síntomas agudos del asma.

Se aconsejará a los pacientes que contacten con su médico si el asma empeora (mayor frecuencia de tratamiento con broncodilatador inhalado de corta duración o síntomas respiratorios persistentes). Cuando a pesar de un tratamiento bien monitorizado, aparece un episodio agudo de disnea, se debe usar un broncodilatador inhalado de acción rápida y reconsiderar el tratamiento. Si incluso con dosis máximas de corticosteroides inhalados los síntomas del asma no están adecuadamente controlados, los pacientes podrían necesitar tratamiento con corticosteroides sistémicos durante un breve tiempo.

Los pacientes deben ser instruidos en el correcto uso del inhalador (ver sección 4.2).

Ribujet proporciona un tratamiento profiláctico de la enfermedad asmática. Debe ser administrado regularmente a las dosis prescritas tanto tiempo como se indique para obtener un control óptimo del asma. El tratamiento no debe discontinuarse bruscamente.

El cambio de un tratamiento oral con corticosteroides a un tratamiento con corticosteroides inhalados y su subsecuente manejo requiere de especial cuidado. Los pacientes deben estar en un estado razonablemente estable antes de iniciar tratamiento con altas dosis de corticosteroides inhalados adicionales a su dosis de mantenimiento de corticosteroides sistémicos (ver también sección 4.2). Tras 10 días aproximadamente, se inicia la retirada del corticosteroide sistémico reduciendo gradualmente la dosis diaria al nivel más bajo posible. Es posible reemplazar totalmente el corticosteroide oral por el inhalado. Pacientes a los que se les ha hecho el cambio y cuya función adrenocortical esté dañada, pueden necesitar corticosteroides sistémicos suplementarios durante periodos de estrés.

Durante el cambio de terapia oral a budesonida inhalada pueden aparecer síntomas que habían desaparecido con el tratamiento sistémico con glucocorticoides, como rinitis, eccema, cefalea, dolor muscular y articular, y, raramente, náuseas y vómitos. Se deberá co-administrar tratamiento específico para tratar estas condiciones.

Algunos pacientes pueden sentirse mal de forma no específica durante la fase de retirada de los corticosteroides sistémicos a pesar de que la función respiratoria se mantenga o incluso mejore. Estos pacientes deben ser animados a continuar con el tratamiento con budesonida inhalada y discontinuar el corticosteroide oral a menos que haya signos clínicos que indiquen lo contrario, por ejemplo, signos que puedan indicar insuficiencia adrenal (ver también sección 4.2).

Pacientes que han estado recibiendo altas dosis de corticosteroides de urgencia o tratamiento durante mucho tiempo con corticosteroides inhalados, pueden tener riesgo de función adrenal dañada. Estos pacientes pueden mostrar signos y síntomas de insuficiencia adrenal cuando están expuestos a estrés importante. Pueden necesitar corticosteroides sistémicos suplementarios durante periodos de estrés o en intervenciones quirúrgicas programadas (ver sección 4.2).

Pacientes que han estado previamente dependientes de corticosteroides orales, como resultado de la prolongada corticoterapia sistémica, también pueden experimentar daños en la función adrenal. La recuperación puede llevar un tiempo considerable tras el cese de la terapia oral corticosteroidea y, por lo tanto, los pacientes dependientes de corticosteroides orales transferidos a budesonida inhalada pueden estar en riesgo de fallo de la función adrenocortical durante un tiempo considerable. En estas circunstancias, la función del eje hipotalámico pituitaria adrenocortical (HPA) debe ser monitorizada regularmente.

Como con otras terapias inhaladas, puede aparecer broncoespasmo paradójico, con un aumento inmediato de las sibilancias tras la toma de la dosis. Si esto ocurre, se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento, el paciente debe ser evaluado y se introducirá terapia alternativa si es necesario (ver sección 4.8).

Los corticosteroides inhalados pueden provocar efectos sistémicos, en especial a dosis altas prescritas durante períodos prolongados. Estos efectos son mucho menos probables de ocurrir con corticosteroides inhalados que con corticosteroides orales. Los posibles efectos sistémicos pueden incluir: síndrome de Cushing, aspecto Cushingoide, supresión suprarrenal, retraso del crecimiento en niños y adolescentes, disminución de la densidad mineral ósea,

cataratas, glaucoma y, más raramente, una variedad de efectos psicológicos o de comportamiento tales como hiperactividad psicomotora, trastornos del sueño, ansiedad, depresión o agresividad (especialmente en niños).

Por tanto, es importante que el paciente sea reevaluado regularmente y que la dosis del corticosteroide inhalado se ajuste a la dosis más baja capaz de mantener un control eficaz del proceso asmático.

Casos muy raros de crisis adrenales agudas ocurrieron en pacientes jóvenes expuestos a dosis más altas de las recomendadas (sobre 1000 mcg/día) durante periodos prolongados (varios meses o años). Los síntomas de insuficiencia adrenal son inicialmente inespecíficos e incluyen anorexia, dolor abdominal, pérdida de peso, cansancio, cefalea, náuseas, vómitos. Con los corticosteroides inhalados pueden aparecer también síntomas específicos que incluyen hipoglicemia con falta de conciencia y/o ataques. Las situaciones que pueden potencialmente determinar una crisis adrenal son: traumatismos, intervenciones, infecciones y rápida reducción de la dosis.

Los pacientes que reciben altas dosis deben estar estrictamente monitorizados y su dosis debe reducirse gradualmente. Monitorizar la reserva adrenal puede ser necesario.

Se recomienda llevar a cabo una monitorización regular de la estatura de los niños que reciben tratamiento prolongado con corticosteroides inhalados. En caso de una ralentización del crecimiento, se debe volver a evaluar el tratamiento con el objetivo de reducir la dosis de corticosteroide inhalado a la dosis más baja posible con la que se mantiene el control del asma. Además, debe considerarse diferir al paciente a un especialista respiratorio pediátrico.

Durante el tratamiento con corticosteroides inhalados puede aparecer candidiasis oral. Esta infección puede necesitar tratamiento con terapia antifúngica y en algunos pacientes puede ser necesaria la interrupción del tratamiento (ver también sección 4.2 y sección 4.8). Para reducir el riesgo de candidiasis oral y ronquera se debe instruir al paciente para que se enjuague la boca con agua o cepille sus dientes después de cada administración del corticosteroide inhalado.

Las exacerbaciones de los síntomas clínicos del asma pueden deberse a infecciones agudas del tracto respiratorio y pueden llegar a requerir tratamiento con antibióticos. Algunos pacientes pueden necesitar un aumento de la dosis inhalada de budesonida y un tratamiento adicional con corticosteroides orales (ver sección 4.2).

Se tendrá especial precaución en pacientes que padezcan tuberculosis pulmonar latente o activa y en pacientes con infecciones fúngicas, virales u otras infecciones de las vías respiratorias.

En pacientes con excesiva secreción de mucosidad en el tracto respiratorio, puede ser necesario tratamiento corticosteroide oral durante un breve periodo de tiempo (ver sección 4.2).

La función hepática disminuida afecta la eliminación de los corticosteroides, causando una tasa de eliminación menor y mayor exposición sistémica (ver sección 5.2). Se deben controlar los posibles efectos adversos sistémicos. La función del eje HPA en estos pacientes debe monitorizarse a intervalos regulares.

El tratamiento concomitante con ketoconazol, itraconazol, inhibidores de la proteasa VIH u otros inhibidores potentes de CYP3A4, incluyendo productos que contienen cobicistat, puede aumentar el riesgo de efectos secundarios sistémicos. La combinación debe evitarse a menos que el beneficio supere el mayor riesgo de efectos secundarios sistémicos de corticosteroides, en cuyo caso se debe vigilar a los pacientes por los efectos secundarios sistémicos de los corticosteroides. Si esto no es posible, el periodo entre tratamientos debe ser lo más prolongado posible (ver sección 4.5).

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 sobre excipientes

Cada pulsación de este medicamento contiene 8,4 mg de alcohol (etanol) lo que equivale a 0,12 mg/kg por pulsación en adultos y 0,42 mg/kg por pulsación en niños. La cantidad por pulsación de este medicamento es equivalente a menos de 1 ml de cerveza o vino. Esta pequeña cantidad de alcohol en el medicamento no tiene ningún efecto apreciable.

Existe una posibilidad teórica de interacción en los pacientes particularmente sensibles tratados con disulfiram o metronidazol.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

El metabolismo de budesonida se produce principalmente a través del CYP3A4. Los inhibidores de esta enzima, por ejemplo, ketoconazol, itraconazol, inhibidores de la proteasa del VIH y cobicistat, pueden incrementar varias veces la exposición sistémica de la budesonida (ver sección 4.4). Como no hay datos que sugieran una dosis recomendada, la combinación con inhibidores potentes del CYP3A4 debe evitarse a menos que el beneficio supere el mayor riesgo de efectos secundarios sistémicos de corticoesteroides, en cuyo caso se debe vigilar a los pacientes por los efectos secundarios sistémicos de los corticoesteroides. Si no es posible, el periodo entre tratamientos debe ser lo más largo posible y se debe considerar la reducción de la dosis de budesonida.

Algunos datos sobre esta interacción con altas dosis de budesonida inhalada indican incrementos importantes en los niveles plasmáticos (de media 4 veces) si se administra itraconazol, 200 mg una vez al día, concomitantemente con budesonida inhalada (dosis única de 1.000 µg).

En mujeres también tratadas con estrógenos y anticonceptivos esteroides se han observado concentraciones plasmáticas elevadas y efectos aumentados de los corticoides, pero no se han observado efectos con budesonida y la toma concomitante de bajas dosis de contraceptivos orales en combinación.

Debido a que la función adrenal puede ser suprimida, el test de estimulación con ACTH para el diagnóstico de la insuficiencia pituitaria puede mostrar falsos resultados (valores bajos).

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

En estudios animales con glucocorticoides se ha demostrado la inducción de malformaciones (ver Sección 5.3). A las dosis recomendadas no es probable que esto sea relevante en humanos. Los resultados de un gran estudio epidemiológico prospectivo y de la experiencia post-comercialización en todo el mundo indican que la budesonida inhalada durante el embarazo no tiene efectos adversos en la salud del feto/recién nacido.

Como con otros medicamentos la administración de budesonida durante el embarazo requiere que los beneficios para la madre se sopesen con los riesgos para el feto. Es importante, tanto para el feto como para la madre, mantener un adecuado tratamiento del asma durante el embarazo.

Se debe usar la dosis efectiva más baja de budesonida para mantener el adecuado control del asma.

Lactancia

La budesonida se excreta por la leche materna. Sin embargo, a dosis terapéuticas la budesonida no tiene efectos en el niño lactante. La budesonida puede ser usada durante la lactancia.

Tratamiento de mantenimiento con budesonida inhalada (200 ó 400 microgramos dos veces al día) en mujeres enfermeras asmáticas mostró exposición sistémica insignificante de budesonida en niños lactantes. En un estudio farmacocinético, la dosis diaria infantil estimada fue de 0,3% de la dosis diaria materna para ambas dosis, y la concentración plasmática media en niños se estimó del 1/600 de la concentración observada en el plasma materno, asumiendo la completa biodisponibilidad oral infantil. Las concentraciones de budesonida en muestras de plasma

infantil fueron todas menores que el límite de cuantificación. Según los datos de la budesonida inhalada y el hecho que la budesonida muestra propiedades farmacocinéticas lineales dentro de los intervalos de las dosis terapéuticas tras administración nasal, inhalada, oral y rectal, a dosis terapéuticas de budesonida, la exposición del niño lactante se prevé sea baja.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Ribujet sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula.

4.8 Reacciones adversas

Lista tabulada de reacciones adversas

Las reacciones adversas se listan según la Clasificación por Órganos y Sistemas y frecuencia. Las siguientes definiciones se aplican a la incidencia de los efectos adversos:

Muy frecuente ($\geq 1/10$), frecuente ($\geq 1/100$ y $< 1/10$), poco frecuente ($\geq 1/1.000$ y $< 1/100$), rara ($\geq 1/10.000$ y $< 1/1.000$), muy rara ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede ser estimada con los datos disponibles).

Clasificación por Órganos y Sistemas	Reacción adversa	Frecuencia
Infecciones e infestaciones	Candidiasis orofaríngea Neumonía (pacientes con EPOC)	Frecuente
Trastornos del sistema inmunológico	Reacciones de hipersensibilidad inmediata o retardada incluyendo rash, dermatitis por contacto, urticaria, angioedema y reacción anafiláctica	Rara
Trastornos endocrinos	Signos y síntomas de efectos corticoides sistémicos, incluyendo insuficiencia adrenal y retraso en el crecimiento*	Rara
Trastornos psiquiátricos	Ansiedad, depresión**	Poco frecuente
	Trastorno psicótico, inquietud, nerviosismo, y cambios de conducta (predominantemente en niños)	Rara
	Trastornos del sueño, hiperactividad psicomotora, agresividad	No conocida
Trastornos del sistema nervioso	Temblor	Poco frecuente
	Disgeusia	Muy rara
Trastornos oculares	Cataratas***	Poco frecuente
	Visión borrosa (ver sección 4.4)	Poco frecuente
	Glaucoma	No conocida
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Tos, ronquera, irritación de la garganta	Frecuente
	Broncoespasmo	Rara
Trastornos gastrointestinales	Disfagia	Frecuente
	Náuseas, glosodinia, estomatitis, boca seca	Muy rara
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Atrofia cutánea, prurito, eritema, contusiones	Rara
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Espasmo muscular	Poco frecuente
	Dolor de espalda	Muy rara
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Irritabilidad	Rara
Investigaciones	Reducción de la densidad ósea	Muy rara

*referido a población Pediátrica

** Se han combinado datos de ensayos clínicos con 13119 pacientes tratados con budesonida inhalada y 7278 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, la catarata también se notificó con poca frecuencia en el grupo placebo.

Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

Ocasionalmente, los signos o síntomas de efectos secundarios sistémicos de glucocorticosteroides pueden ocurrir con glucocorticosteroides inhalados, probablemente dependiendo de la dosis, el tiempo de exposición, la exposición concomitante y previa a los corticoesteroides, y la sensibilidad individual.

Como con otras terapias inhaladas, puede aparecer broncoespasmo paradójico, con un aumento inmediato de las sibilancias tras la toma de la dosis. Si esto ocurre, se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento, el paciente debe ser evaluado y se introducirá terapia alternativa si es necesario (ver Sección 4.4).

Hay un riesgo incrementado de neumonía en pacientes con EPOC diagnosticada recientemente iniciando tratamiento con corticosteroides inhalados.

Población pediátrica

Debido al riesgo de retraso en el crecimiento en la población pediátrica, el crecimiento debe controlarse como se describe en la sección 4.4.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar 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 <https://www.notificaram.es>.

4.9 Sobredosis

No es de esperar que la sobredosis aguda con budesonida, incluso con dosis muy elevadas, ocasione problemas de carácter clínico.

Síntomas de sobredosis

La toxicidad aguda de budesonida es baja. El uso crónico de dosis excesivas puede provocar efectos glucocorticoides sistémicos, como susceptibilidad incrementada a infecciones, hipercorticismismo y supresión adrenal. Puede atrofiarse el córtex adrenal con lo que la capacidad para adaptarse a periodos de estrés estaría afectada.

Tratamiento de la sobredosis

En sobredosis agudas, no se requiere tomar medidas especiales de urgencia. El tratamiento con budesonida inhalada debe continuarse a la dosis recomendada para el control del asma. La función del eje HPA se recupera en pocos días.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Otros medicamentos para alteraciones obstructivas de las vías respiratorias, inhalatorios; Glucocorticoides. Código ATC: R03BA02.

La budesonida, principio activo de Ribujet, es un corticosteroide sintético, no-halogenado para uso inhalatorio tópico solamente, dotado de actividad antiinflamatoria potente y a dosis recomendadas, desprovisto de efectos sistémicos o de actividad inhibitoria de la función adrenocortical.

La mejora del control del asma con la inhalación de budesonida ocurre a las 24 horas después del inicio del tratamiento, aunque el beneficio máximo se consigue tras algunas semanas de tratamiento continuo.

Mecanismo de acción

El mecanismo preciso de la acción del corticosteroide en la inflamación del asma no se conoce. La budesonida ha demostrado tener un amplio rango de efecto inhibitorios contra varios tipos de células (ej., eosinófilos, macrófagos, mastocitos, linfocitos y neutrófilos) y mediadores (ej., citoquinas, leucotrienos, eicosanoides e histamina) relacionadas con la inflamación respiratoria alérgica y no-alérgica. Estas acciones de la budesonida pueden contribuir a su eficacia en asma por la reducción de la hipersecreción, hiperreactividad e inhibiendo el broncoespasmo. En pacientes con hiperreactividad la administración de budesonida reduce la reactividad de las vías respiratorias tras la estimulación con histamina o metacolina.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

La budesonida está constituida por una mezcla de dos epímeros (22R y 22S). En estudios de afinidad al receptor glucocorticoide, la forma 22R es dos veces tan activo como el epímero 22S. Estas dos formas de budesonida no son interconvertibles.

Absorción y distribución

La budesonida es moderadamente lipofílica con alta afinidad por los receptores glucocorticoides, y se absorbe rápidamente por la mucosa de las vías respiratorias.

Aproximadamente 20 minutos después de la administración por inhalación, las formas ésteres de budesonida se conjugan con los ácidos grasos intracelulares prolongando la actividad antiinflamatoria local a nivel pulmonar.

La cantidad absorbida en circulación, en parte por los pulmones y en parte deglutida por vía oral, varía entre el 10 y el 30% y es rápidamente y profundamente metabolizada a nivel hepático pasando a metabolitos pobremente activos. La unión a proteínas plasmáticas es del 88% y el volumen de distribución es alto.

Biotransformación

La budesonida es principalmente eliminada por metabolismo. Se metaboliza rápida y extensamente en el hígado vía citocromo P4503A4 a dos metabolitos principales. La actividad glucocorticoide *in vitro* de estos metabolitos es inferior al 1% del componente original. En preparaciones séricas y en el pulmón humano se ha observado nula inactivación metabólica.

Eliminación

La budesonida se excreta en orina y heces como metabolitos conjugados y no-conjugados.

La semivida de eliminación tras la inhalación es de aproximadamente 3 horas.

Poblaciones especiales

La exposición de budesonida puede incrementarse en pacientes con enfermedad hepática.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

La toxicidad observada en estudios animales con budesonida fue asociada con actividad farmacológica exagerada.

No se ha observado efectos genotóxicos de budesonida en ensayos de genotoxicidad convencionales.

En estudios de reproducción animal, los corticosteroides como la budesonida ha mostrado la inducción de malformaciones (paladar hendido, malformaciones esqueléticas). Se considera poco probable que efectos similares aparezcan en humanos a dosis terapéuticas.

Estudios de tolerabilidad específica por inhalación demostraron la buena tolerabilidad local de esta formulación de budesonida con propelente HFA 134a.

El propelente HFA 134a no mostró ningún efecto tóxico, incluso a concentraciones muy superiores a las recomendadas para uso humano, cuando se administró por nebulización diaria a diferentes especies animales durante dos años.

Estudios de los efectos del propelente HFA134a sobre la función reproductora y desarrollo embriofetal en animales no mostró ningún efecto adverso clínico importante. Por tanto, es improbable que aparezcan efectos adversos en humanos.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Norflurano (1,1,1,2-Tetrafluoroetano (HFA 134a))
Etanol anhidro
Glicerol

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

18 meses.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar por debajo de 25°C.

Envase presurizado. No perforar o quemar aun cuando esté vacío. No congelar ni exponer a la luz directa del sol.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Envase primario: envase mono-bloque de aluminio, presurizado con válvula dosificadora, equipado con un actuador-espaciador Jet de polipropileno con un protector para la boquilla. Cada envase presurizado contiene 200 dosis.

Características del actuador-espaciador Jet

El dispositivo Jet ha sido diseñado para mejorar la eficiencia de un inhalador convencional y facilitar el cumplimiento del tratamiento de los pacientes (especialmente en ancianos y niños) poco familiarizados con la técnica de inhalación, ya que éste evita la necesidad de sincronizar la pulsación con la inspiración. El dispositivo Jet reduce la cantidad de principio activo depositado en la orofaringe, favoreciendo una buena tolerabilidad local.

La forma particular del Jet en cámara expandida provoca la formación de un flujo en remolino en el que las partículas liberadas se mantienen suspendidas durante un tiempo suficiente para descargar su energía cinética y permitir al propelente evaporarse parcialmente. Además, el impacto de las partículas mayoritariamente ocurre dentro del dispositivo en lugar de en la cavidad orofaríngea, se reduce el tamaño de las gotitas antes que entren al árbol respiratorio, favoreciendo la mejor penetración en las vías respiratorias bajas.

Envase exterior: caja de cartón impresa.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

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

CHIESI ESPAÑA, S.A.
Plaça d'Europa, 41-43, Planta 10
08908 L'Hospitalet de Llobregat
Barcelona (España)

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Nº registro 60.500

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

Primera autorización: Diciembre 1994
Renovación: Diciembre 2009

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

03/2021

FT_06