

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).

Para 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

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.

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.

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.

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.

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.

Se debe instruir al paciente para que se enjuague la boca con agua después de cada inhalación con el fin de minimizar el riesgo de infección orofaríngea por *Candida*.

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 inhibición de la función suprarrenal, retraso del crecimiento en niños y adolescentes, descenso de la densidad mineral ósea, cataratas y glaucoma.

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.

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 esta 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.

En pacientes con tuberculosis pulmonar latente o activa, o infecciones fúngicas o víricas de las vías respiratorias debe evaluarse de nuevo la necesidad y la dosis de los corticoides inhalados.

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.

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

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.

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.

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. Budesonida Pulmictan suspensión para inhalación en envase a presión puede utilizarse durante la lactancia.

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 siguientes reacciones adversas:

Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	<ul style="list-style-type: none"> • Leve irritación de la garganta • Candidiasis orofaríngea • Ronquera • Tos
Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)	<ul style="list-style-type: none"> • Nerviosismo, inquietud, depresión, alteraciones del comportamiento • Reacciones de hipersensibilidad inmediata y retardada, incluyendo rash, dermatitis de contacto, urticaria, angioedema, broncoespasmo • Hematomas cutáneos
Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)	<ul style="list-style-type: none"> • Visión borrosa (ver también sección 4.4)

Raramente, a través de mecanismos de acción desconocidos, los fármacos por vía inhalatoria pueden producir broncoespasmo.

En raras ocasiones, con glucocorticoides inhalados se pueden producir signos o síntomas del efecto sistémico de los glucocorticoides, incluyendo hipofunción de la glándula suprarrenal y reducción de la velocidad de crecimiento, dependiendo probablemente de la dosis, tiempo de exposición, exposición concomitante y previa a glucocorticoides, y sensibilidad individual.

4.9. Sobredosis

No es de esperar que la sobredosis aguda con Budesonida Pulmictan inhalación en envase a presión, incluso con dosis muy elevadas, ocasione problemas de carácter clínico. Cuando se utilizan de forma crónica dosis muy elevadas pueden aparecer efectos propios de la administración de glucocorticoides sistémicos tales como hipercorticismismo y supresión adrenal.

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.

Crecimiento:

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.

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 β -hidroxibudesonida y 16 α -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.

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.
Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

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

Ver sección 4.2 y el prospecto de paciente. 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.

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)

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

Autorización:

Budesonida Pulmictan Infantil 50 microgramos/inhalación suspensión para inhalación en envase a presión: 01/05/1991

Budesonida Pulmictan 200 microgramos/inhalación suspensión para inhalación en envase a presión: 01/05/1991

Renovación:

Budesonida Pulmictan Infantil 50 microgramos/inhalación suspensión para inhalación en envase a presión: 31/08/2007

Budesonida Pulmictan 200 microgramos/inhalación suspensión para inhalación en envase a presión: 31/08/2007

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Julio 2017