

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Cortiment 9 mg comprimidos de liberación prolongada

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Un comprimido contiene 9 mg de budesonida.

Excipientes con efecto conocido:

Lactosa monohidrato 50 mg.

Contiene lecitina, derivada de aceite de soja.

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

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido de liberación prolongada.

Comprimidos gastrorresistentes recubiertos con película de color blanco a blanquecino, redondo, biconvexo, de aproximadamente 9,5 mm de diámetro y aproximadamente 4,7 mm de espesor, con «MX9» grabado en una cara.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Cortiment está indicado en adultos para:

- inducción de la remisión en pacientes con colitis ulcerosa (CU) activa leve a moderada, en los que el tratamiento con 5-ASA no sea suficiente
- inducción de la remisión en pacientes con colitis microscópica activa (MC).

#### 4.2. Posología y forma de administración

##### Posología

##### *Adultos*

Colitis ulcerosa y colitis microscópica:

La dosis diaria recomendada para la inducción de la remisión es un comprimido de 9 mg por la mañana, hasta 8 semanas.

Cuando se discontinúa el tratamiento, puede resultar conveniente reducir gradualmente la dosis (para más detalles sobre la discontinuación del tratamiento, ver sección 4.4).

##### *Población pediátrica*

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de Cortiment comprimidos en niños de 0 a 18 años. No se dispone de datos, por lo que no se recomienda el uso en la población pediátrica hasta que haya más datos disponibles.

##### *Pacientes de edad avanzada*

No se recomienda ningún ajuste de dosis especial. Sin embargo, la experiencia de la utilización de Cortiment en pacientes de edad avanzada es limitada.

#### *Población con insuficiencia hepática y renal*

Cortiment 9 mg no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia hepática y renal y, por consiguiente, se debe tener precaución durante la administración y seguimiento del medicamento en estos pacientes.

#### Forma de administración

Un comprimido de Cortiment 9 mg tomado vía oral por la mañana, con o sin alimentos. Los comprimidos deben tragarse con un vaso de agua y no deben romperse, triturarse o masticarse, dado que el recubrimiento del comprimido tiene como objetivo garantizar una liberación prolongada.

### **4.3. Contraindicaciones**

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

### **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo**

Cortiment comprimidos debe utilizarse con precaución en pacientes con infecciones, hipertensión, diabetes mellitus, osteoporosis, úlcera péptica, glaucoma o cataratas, o con antecedentes familiares de diabetes o glaucoma, o con cualquier otra enfermedad en la que el uso de glucocorticoides pueda tener efectos no deseados.

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 corticosteroideos sistémicos y tópicos.

La reducción de la función hepática puede afectar a la eliminación de los glucocorticoides, incluido budesonida, causando elevada exposición sistémica. Se debe tener cuidado de los posibles efectos secundarios sistémicos. Los posibles efectos sistémicos incluyen glaucoma.

Cuando se interrumpe el tratamiento, puede resultar conveniente reducir gradualmente la dosis, a criterio del médico encargado del tratamiento.

El tratamiento con Cortiment comprimidos da como resultado niveles menores de esteroides sistémicos que el tratamiento convencional con glucocorticoides orales. El cambio desde otro tratamiento con esteroides puede dar lugar a síntomas relacionados con el cambio en los niveles de esteroides sistémicos. Durante la fase de retirada del medicamento, algunos pacientes pueden presentar sintomatología inespecífica, por ejemplo, dolores musculares y articulares. Se debe sospechar un efecto insuficiente de corticoesteroides sistémicos cuando, en casos raros, aparecen síntomas tales como cansancio, dolor de cabeza, náuseas y vómitos. En estos casos, puede ser necesario aumentar temporalmente la dosis de los corticoesteroides sistémicos.

Se sabe que los corticoesteroides tienen efectos inmunológicos, por tanto es probable que la co-administración de Cortiment comprimidos de lugar a una reducción de la respuesta inmune a las vacunas.

Debe evitarse la administración concomitante de ketoconazol u otros inhibidores potentes del CYP3A4. Si esto no es posible, el periodo entre tratamientos debería ser lo más largo posible y debería considerarse una reducción de la dosis de Cortiment (ver también sección 4.5). Después de una ingesta importante de zumo de pomelo (que inhibe la actividad del CYP3A4 principalmente en la mucosa intestinal), la exposición

sistémica de budesonida oral aumentó alrededor de dos veces. Al igual que con otros fármacos que se metabolizan a través del CYP3A4, se debe evitar la ingestión regular de pomelo o de su zumo en relación con la administración de budesonida (otros zumos como el de naranja o de manzana no inhiben CYP3A4). Ver también la sección 4.5.

Cortiment comprimidos contiene lecitina (aceite de soja). Los pacientes con hipersensibilidad al cacahuete o a la soja, no deben tomar este medicamento.

Cortiment comprimidos contiene lactosa monohidrato. Los pacientes con problemas hereditarios tales como la intolerancia a la galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp o malabsorción de glucosa o galactosa, no deben tomar este medicamento.

Se han identificado las siguientes advertencias y precauciones generales para corticoesteroides:

- Se ha observado supresión suprarrenal cuando se cambia el tratamiento desde corticoesteroides sistémicos con efecto sistémico más alto.
- Supresión de la respuesta inflamatoria y aumento de la susceptibilidad a infecciones del sistema inmune.
- Los corticoesteroides pueden causar supresión del eje HHS y reducir la respuesta al estrés. Cuando se somete a los pacientes a cirugía u otras agresiones, se recomienda tratamiento sistémico suplementario con corticoesteroides.
- La varicela y el sarampión pueden seguir un curso más grave en pacientes tratados con glucocorticoides orales. Debe tenerse una precaución especial para evitar la exposición en pacientes que no han tenido estas enfermedades previamente. Si los pacientes están infectados o se sospecha que están infectados, se debe considerar la reducción o interrupción del tratamiento con glucocorticoides a juicio del médico encargado del tratamiento.
- Se pueden producir efectos sistémicos, especialmente cuando se prescriben a dosis altas y por períodos prolongados. Estos efectos pueden incluir el síndrome de Cushing, supresión suprarrenal, retraso del crecimiento, disminución de la densidad mineral ósea, cataratas, glaucoma y muy rara vez una amplia gama de efectos psiquiátricos/conductuales (ver sección 4.8).
- Se requiere especial cuidado al considerar el uso de corticoesteroides sistémicos en pacientes con historia actual o previa de trastornos afectivos graves en ellos mismos o en sus familiares de primer grado. La sustitución de los glucocorticoides sistémicos a dosis altas puede desenmascarar alergias como por ejemplo la rinitis y el eccema que previamente estaban controladas por el fármaco sistémico

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

No se han realizado estudios de interacciones.

La budesonida se metaboliza principalmente por el citocromo P450 3A4 (CYP3A4). Por lo tanto, los inhibidores de esta enzima son, por ejemplo ketoconazol, itraconazol, inhibidores proteasa VIH (incluidos productos que contienen cobicistat) y zumo de pomelo. Se espera que el tratamiento concomitante con inhibidores del CYP3A4 aumente la exposición sistémica a la budesonida varias veces y el riesgo de efectos secundarios sistémicos (ver sección 4.4). Se debe evitar la combinación a menos que el beneficio sobrepase el riesgo aumentado de efectos adversos sistémicos corticosteroideos, en cuyo caso los pacientes deberán ser monitorizados en efectos adversos sistémicos corticosteroideos. Si se combinan los tratamientos, el periodo entre las dosis de los tratamientos cambiando debe ser lo más largo posible y se debe considerar una disminución de la dosis de budesonida. Es poco probable que la budesonida inhiba otros fármacos metabolizados a través del CYP3A4, ya que la budesonida tiene baja afinidad por la enzima.

El tratamiento concomitante con inductores de CYP3A4 tales como carbamacepina puede reducir la exposición de budesonida, pudiendo requerir un incremento de la dosis.

Las interacciones con corticoesteroides que pueden presentar un peligro considerable para pacientes concretos como aquellos en tratamiento con glucósidos cardíacos (aumento del efecto debido a la reducción de los niveles de potasio) y los diuréticos (aumento de la eliminación de potasio).

Se ha observado elevación de los niveles plasmáticos y aumento de los efectos de los corticoesteroides en mujeres también tratadas con estrógenos y anticonceptivos esteroideos, pero esos efectos no se han observado en el tratamiento concomitante de budesonida y anticonceptivos orales a dosis bajas.

Aunque no se ha estudiado, la administración concomitante de colestiramina o antiácidos puede reducir la absorción de budesonida, al igual que con otros fármacos. Por tanto, estas preparaciones no se deben tomar simultáneamente sino separadas por lo menos dos horas.

A las dosis recomendadas, el omeprazol no afecta a la farmacocinética de budesonida oral, mientras que la cimetidina presentaba un efecto leve pero clínicamente insignificante.

Debido a que la función suprarrenal puede estar suprimida, se podrían obtener resultados falsos (valores bajos) en un test de estimulación de ACTH para el diagnóstico de la insuficiencia hipofisiaria.

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

##### Embarazo

Los datos sobre el uso de budesonida inhalada en un gran número de embarazos expuestos no indican efectos adversos. Aunque no hay datos del resultado de embarazos tras la administración oral, la biodisponibilidad tras la administración oral es baja. En experimentos con animales, con altas exposiciones, se demostró que los corticoesteroides podían resultar perjudiciales (ver sección 5.3). Cortimont sólo debe usarse durante el embarazo si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial para el feto.

##### Lactancia

La budesonida se excreta en la leche materna.

El tratamiento de mantenimiento con budesonida inhalada (200 ó 400 mcg dos veces al día) en mujeres asmáticas en periodo de lactancia produce una exposición sistémica insignificante a la budesonida en el lactante.

En un estudio farmacocinético, la dosis estimada del lactante fue 0,3% de la dosis materna diaria para ambos niveles de dosis, y la media de concentración plasmática en el lactante se estimó que era 1/600 de la concentración plasmática observada en la madre, asumiendo biodisponibilidad oral completa en el niño.

Las concentraciones plasmáticas de budesonida en las muestras de plasma del niño fueron todas menores que el límite de cuantificación. Basados en los datos de budesonida inhalada y en que la budesonida presenta propiedades farmacocinéticas lineales dentro de los intervalos de dosis terapéuticas tras la administración inhalada, oral y rectal, a dosis terapéuticas de budesonida, la exposición del lactante se espera que sea baja. Estos datos apoyan el uso continuado de la budesonida, oral y rectal, durante la lactancia.

## Fertilidad

No hay datos sobre el efecto de Cortiment sobre la fertilidad en humanos. No hubo efectos sobre la fertilidad en ratas después tras tratamiento con budesonida.

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

No se han realizado estudios de los efectos de Cortiment sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Al conducir vehículos o utilizar máquinas debe tenerse en cuenta que, ocasionalmente, se pueden producir mareos o cansancio (ver sección 4.8).

### **4.8. Reacciones adversas**

En la Tabla 1 se presentan las reacciones adversas comunicadas en ensayos clínicos con Cortiment. En la Tabla 2 se presentan las reacciones adversas comunicadas por clase terapéutica.

En los ensayos clínicos de fase II y III, la incidencia de acontecimientos adversos de Cortiment comprimidos, a la dosis recomendada de 9 mg/día, fue comparable al placebo. La mayoría de los acontecimientos adversos fueron de intensidad leve a moderada y de carácter no grave.

La frecuencia de las reacciones adversas se enumera a continuación utilizando la siguiente relación de frecuencia: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ), raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ), y muy raras ( $< 1/10.000$ ).

**Tabla 1. Reacciones adversas relacionadas con Cortiment comunicadas durante los ensayos clínicos con más de un caso (N=255)**

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Terminología de Reacciones Adversas a Medicamentos	
	Frecuentes	Poco frecuentes
Infecciones y parasitosis		Gripe
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		Leucocitosis
Trastornos psiquiátricos	Insomnio	Alteraciones del humor
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea	Mareo
Trastornos gastrointestinales	Náuseas Dolor abdominal alto Distensión abdominal Dolor abdominal Sequedad bucal Dispepsia	Flatulencia
Trastornos de la piel y tejido subcutáneo	Acné	
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Mialgia	Dolor de espalda Espasmos musculares

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Fatiga	Edema periférico
Exploraciones complementarias	Disminución del cortisol plasmático	

**Tabla 2. Acontecimientos notificados por clase terapéutica (agentes antiinflamatorios intestinales, corticosteroideos de acción local, budesonida)**

<b>Clasificación de órganos del sistema MedDRA</b>	<b>Frecuentes</b>	<b>Poco frecuentes</b>	<b>Raros</b>	<b>Muy raros</b>
Trastornos del sistema inmune				Reacción anafiláctica
Trastornos endocrinos	Síndrome Cushingoide			Retardo del crecimiento en niños*
Trastornos del metabolismo y nutrición	Hipopotasemia			
Trastornos psiquiátricos	Cambios del comportamiento tales como nerviosismo, insomnio y altibajos emocionales Depresión	Hiperactividad psicomotora Ansiedad	Agresión	
Trastornos del sistema nervioso		Temblor		
Trastornos oculares			Catarata incluyendo catarata subcapsular Glaucoma Visión borrosa (ver también sección 4.4)	
Trastornos cardiacos	Palpitaciones			
Trastornos gastrointestinales	Dispepsia			

Trastornos de la piel y tejido subcutáneo	Reacciones en la piel (urticaria, exantema)		Equimosis	
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Espasmos musculares			
Trastornos del aparato reproductor y mama	Trastornos menstruales			

\* Tener en cuenta que no se recomienda el uso de Cortiment en niños (ver 4.2)

La mayoría de reacciones adversas que aparecen en esta ficha técnica podrían producirse al recibir tratamiento con otros glucocorticoides.

Pueden aparecer efectos secundarios típicos de los corticosteroides (p. e. síndrome cushingoide y retraso del crecimiento). Estos efectos secundarios son dependientes de la dosisiempo de tratamiento, toma previa concomitante de otros corticosteroides y la sensibilidad individual.

#### Población pediátrica

No hay datos disponibles.

#### 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 Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: [www.notificaram.es](http://www.notificaram.es).

### **4.9. Sobredosis**

Debido a la baja disponibilidad sistémica de los comprimidos de Cortiment, no es probable que una sobredosis aguda, incluso en dosis muy altas, de lugar a una crisis clínica aguda. En caso de sobredosis aguda, no se dispone de un antídoto específico. El tratamiento consiste en tratamiento de soporte y sintomático.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1. Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: Agentes antiinflamatorios intestinales, Corticoesteroides de acción local.

Código ATC: A07E A06.

#### Mecanismo de acción

No se conoce completamente el mecanismo de acción exacto de budesonida en el tratamiento de la CU y CM. En general, la budesonida inhibe muchos procesos inflamatorios, incluyendo la producción de citoquinas, la activación de células inflamatorias, y la expresión de moléculas de adhesión en las células endoteliales y epiteliales. A dosis clínicamente equivalentes a las de prednisolona, la budesonida presenta una supresión del eje HHS mucho menor y tiene un menor impacto sobre los marcadores inflamatorios.

Los datos de los estudios de farmacología clínica y farmacocinéticos indican que el modo de acción de Cortiment comprimidos se basa en una acción local en el intestino.

## Efectos farmacodinámicos

La tecnología MMX de liberación prolongada se caracteriza por una estructura multi-matriz cubierta por un revestimiento gastrorresistente que se disuelve en los líquidos intestinales que tienen un pH superior a 7. Cuando se administra esta forma de dosificación, la capa protectora gastrorresistente protege la forma farmacéutica durante el tránsito por el estómago y el duodeno hasta la parte inferior del intestino. Cuando se pierde la capa protectora, los líquidos intestinales entran en contacto con los polímeros de matrices hidrófilas, que comienzan a hincharse hasta formar una matriz de gel viscoso. El disolvente que penetra en la matriz de gel disuelve el ingrediente activo a partir de las matrices lipofílicas. La budesonida se libera en el tracto intestinal a una velocidad controlada en todo el colon.

La budesonida es un glucocorticoide utilizado en el tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal. Tiene una actividad anti-inflamatoria tópica, pero no reduce los niveles de cortisol en la misma medida que los glucocorticoides sistémicos.

## Eficacia clínica y seguridad

### Colitis ulcerosa:

Se han realizado dos ensayos clínicos aleatorizados controlados de fase III en 1022 pacientes adultos con CU activa leve a moderada. Doscientos cincuenta y cinco (255) pacientes fueron tratados durante 8 semanas con un comprimido diario de Cortiment de 9 mg. Los pacientes incluidos eran o bien tratamientos naïve (42% ITT) o pacientes que habían fracasado al tratamiento con 5-ASA (58% ITT).

Ambos estudios incluyeron un brazo de referencia, mesalazina (Asacol) y budesonida (Entocord) respectivamente para mostrar la sensibilidad del ensayo. La definición de remisión aplicada en ambos estudios fue puntuación UCDAI  $\leq 1$ , con puntuación 0 para sangrado rectal y frecuencia de deposiciones, mucosa normal (no friable) y reducción  $\geq 1$  punto en la puntuación de la endoscopia.

Efecto de Cortiment comprimidos 9 mg en el criterio principal de valoración:

Estudio	Cortiment comprimidos de 9 mg	Placebo	p=
	% Remisión	% Remisión	
Estudio CB-01-02/01	17,9	7,4	0,0143
Estudio CB-01-02/02	17,4	4,5	0,0047

Se alcanzó diferencia estadísticamente significativa frente a placebo para Cortiment 9 mg en ambos estudios y la diferencia frente a placebo fue de 10,4% y 12,9% respectivamente.

5-ASA es el tratamiento de elección en pacientes con enfermedad leve a moderada. No hay resultados disponibles de estudios comparativos entre Cortiment y 5-ASA. Por lo tanto, no se ha establecido su lugar en la terapéutica actual. Algunos pacientes pueden beneficiarse del tratamiento inicialmente con Cortiment.

A continuación se presentan evidencia para la indicación de colitis microscópica (colitis colágena y colitis linfocítica). Esta evidencia proviene de estudios del producto con budesonida, Entocort. La disponibilidad sistémica de este producto es similar a la del producto con budesonida, Cortiment (ver sección 5.2).

### Colitis colágena:

Dos estudios de inducción controlados con placebo aleatorios, doble ciego de seis y ocho semanas de duración investigaron los efectos clínicos e histológicos de la budesonida 9 mg / día en el tratamiento de la colitis colágena. En el primer estudio, 23 pacientes fueron asignados al azar a budesonida 9 mg / día y 22 pacientes a placebo durante 6 semanas. La tasa de remisión clínica fue significativamente mayor ( $p < 0,001$ )



en el grupo de budesonida que en el grupo de placebo 86,9% frente a 13,6%. Se observó una mejora histológica en 14 pacientes del grupo de budesonida (60,9%) y en un paciente del grupo de placebo (4,5%;  $p < 0,001$ ). En el segundo estudio, 10 pacientes fueron aleatorizados a budesonida durante 8 semanas (9 mg / día 4 semanas, 6 mg / día 2 semanas y 3 mg / día 2 semanas) y diez a placebo. Los 10 pacientes que recibieron budesonida tuvieron una respuesta clínica en comparación con dos en el grupo de placebo ( $p < 0,001$ ).

Dos estudios abiertos (fase de preinclusión de estudios de mantenimiento aleatorizados, doble ciego y controlados con placebo) investigaron la eficacia de budesonida 9 mg / día durante 6 semanas. En el primer estudio, 46 pacientes (96%) lograron la remisión clínica entre 2 a 30 días (media de 6,4), con mejoras notables en la consistencia de las heces. En el segundo estudio, de los 42 pacientes que comenzaron el estudio, 34 pacientes (81%) estaban en remisión clínica (frecuencia media de deposiciones de tres o menos por día) en la semana 6.

#### Colitis linfocítica:

La evidencia de esta indicación es limitada. Se llevó a cabo un estudio aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo en 15 pacientes con colitis linfocítica. Once sujetos fueron tratados con budesonida 9 mg / día y cuatro pacientes recibieron placebo durante 8 semanas. Se observó una respuesta clínica (definida como al menos un 50% de mejora en la frecuencia de las deposiciones) en el 25% del grupo de placebo frente al 91% en el grupo de budesonida ( $p = 0,03$ ).

#### Población pediátrica

Cortiment no se ha estudiado en la población pediátrica.

### **5.2. Propiedades farmacocinéticas**

#### Absorción

Tras la administración oral del compuesto micronizado normal, la absorción parece ser completa. Una gran proporción del fármaco no formulado es absorbido desde el colon ascendente y íleon.

Se comparó la disponibilidad sistémica de budesonida después de una sola administración de Cortiment comprimidos en voluntarios sanos con la de Entocort, resultando ser similar, alrededor del 10%, debido al metabolismo de primer paso hepático. Las concentraciones plasmáticas máximas de budesonida son de aproximadamente 1,3-1,8 ng/ml a las 13-14 horas después de la administración. La administración concomitante de Cortiment comprimidos con la comida no tuvo ningún efecto clínicamente relevante en la absorción. Se ha demostrado que no hay posibilidad de acumulación del fármaco en dosis repetidas.

#### Distribución

Budesonida tiene un alto volumen de distribución (alrededor de 3 l/kg). El promedio de unión a proteínas plasmáticas es del 85-90%.

#### Metabolismo o Biotransformación

La budesonida sufre una amplia biotransformación en el hígado a metabolitos de baja actividad glucocorticoide. La actividad glucocorticoide de los metabolitos principales, 6 $\beta$ -hidroxibudesonida y 16 $\alpha$ -hidroxi-prednisolona, es inferior a 1% de la de budesonida. El metabolismo de budesonida es mediado principalmente por CYP3A4, una subfamilia del citocromo P450.

## Eliminación

La eliminación de la budesonida está limitada por la tasa de absorción. Budesonida tiene un aclaramiento sistémico alto (aproximadamente 1,2 l/min).

## Población pediátrica

No hay datos o experiencia sobre la farmacocinética de los comprimidos de Cortiment en la población pediátrica.

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

Un estudio puente de toxicología preclínica y toxicocinética, que comparó Cortiment comprimidos con una formulación de liberación prolongada de budesonida existente (Entocort<sup>®</sup> EC 3 mg cápsulas, AstraZeneca) en monos cinomologos ha confirmado que Cortiment comprimidos da lugar a una exposición pico diferida y a una reducción de la exposición total en comparación con la formulación existente de budesonida, manteniendo un perfil toxicológico superponible.

Los datos preclínicos han demostrado que la budesonida produce efectos menos graves o similares a otros glucocorticoides, tales como aumento de peso, atrofia de las glándulas suprarrenales y del timo y efectos sobre el recuento de leucocitos. Al igual que con otros glucocorticoides, y dependiendo de la dosis y la duración y de las patologías, estos efectos de los esteroides también podrían ser de importancia en el hombre.

Budesonida no tuvo ningún efecto sobre la fertilidad en ratas. En ratas y conejas preñadas, se ha observado que la budesonida, al igual que otros glucocorticoides, causa la muerte fetal y anomalías del desarrollo fetal (menor tamaño de la camada, retraso del crecimiento intrauterino del feto y anomalías esqueléticas). Se ha comunicado que algunos glucocorticoides producen paladar hendido en animales. No se ha establecido la relevancia de estos hallazgos en el ser humano (véase también la sección 4.6).

Budesonida no tuvo efectos mutagénicos en diversos ensayos in vitro e in vivo. En estudios crónicos con budesonida en ratas se observó un número ligeramente mayor de focos basófilos hepáticos, y en estudios de carcinogenicidad se observó una mayor incidencia de neoplasias hepatocelulares primarias, de astrocitomas (en ratas macho) y de tumores mamarios (ratas hembras). Estos tumores se deben probablemente a la acción específica en el receptor de esteroides, aumento de la carga metabólica y efectos anabólicos en el hígado, efectos que también son conocidos con otros glucocorticoides en estudios en ratas y por lo tanto representan un efecto de clase en esta especie.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

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

#### ***Núcleo del comprimido***

Ácido esteárico (E570)

Lecitina (soja) (E322)

Celulosa microcristalina (E460)

Hidroxipropilcelulosa (E463)

Lactosa monohidrato

Sílice coloidal hidratado (E551)

Estearato de magnesio (E470b)

#### ***Recubrimiento del comprimido***

Ácido metacrílico - copolímero de metacrilato de metilo (1:1)

Ácido metacrílico - copolímero de metacrilato de metilo (1:2)

Talco (E553b)

Dióxido de titanio (E171)  
Trietilcitrato.

## **6.2. Incompatibilidades**

No procede.

## **6.3. Periodo de validez**

3 años.

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

Conservar por debajo de 30 °C.

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

Los comprimidos se envasan en un blíster de poliamida/aluminio/PVC con lámina de aluminio perforable, dentro de una caja de cartón.

Los envases contienen 10, 20, 30, 50, 60 o 80 comprimidos. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

## **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**

FERRING, S.A.U.  
C/ del Arquitecto Sánchez Arcas 3, 1º  
28040 Madrid  
España

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

**79203**

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

Enero 2016/Febrero 2018

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

Agosto 2020