

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Rhinocort 64 microgramos suspensión para pulverización nasal.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada dosis contiene: budesónida 64 microgramos (1,28 mg/ml)

Excipientes con efecto conocido:

Sorbato de potasio (E 202)

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión para pulverización nasal.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Rhinocort 64 microgramos suspensión para pulverización nasal está indicado en el alivio de los síntomas nasales (tales como estornudos, picor, rinorrea, congestión) de la rinitis alérgica producida por alergia al polen y otros alérgenos presentes en el aire tales como ácaros del polvo, esporas de hongos o pelo de animales, en adultos.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

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

Adultos:

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

La dosis diaria máxima recomendada es de 256 microgramos. (equivalente a dos pulverizaciones al día como máximo en cada fosa nasal). Una vez conseguidos los efectos clínicos deseados, normalmente al cabo de 1-2 semanas, la dosis debe reducirse a la mínima necesaria para controlar los síntomas. Puede utilizarse una dosis de mantenimiento de una pulverización por orificio nasal una vez al día.

Se recomienda el uso regular para alcanzar el máximo beneficio terapéutico.

Es posible que el paciente note alivio de los síntomas desde el primer día de tratamiento con Rhinocort 64 microgramos; sin embargo, pueden ser necesarios varios días de tratamiento para que se produzca el efecto completo (en ocasiones hasta 2 semanas).

Debe consultarse al médico si los síntomas no mejoran o empeoran después de 7 días.

Este medicamento no debe utilizarse de forma continuada durante más de 3 meses.

Insuficiencia renal y/o hepática.

No es necesario realizar ajuste de dosis (ver apartado 4.4 “Advertencias y precauciones especiales de empleo”).

Población pediátrica

No se recomienda administrar Rhinocort 64 microgramos a niños mayores de 6 años ni adolescentes menores de 18 años sin supervisión médica.

No se ha establecido la seguridad y eficacia del tratamiento en niños menores de 6 años.

Forma de administración

Ver apartado 6.6 “Instrucciones de uso y manipulación”.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Infección localizada no tratada que afecte a la mucosa nasal.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

El uso de dosis excesivas, o el tratamiento a largo plazo con glucocorticoides por vía nasal puede desencadenar signos o síntomas de hipercortisolismo, supresión de la función del eje hipotalámico-hipofisario-suprarrenal y/o supresión del crecimiento en niños. Pueden producirse efectos sistémicos propios de los corticosteroides nasales, sobre todo cuando se prescriben dosis altas durante largos períodos de tiempo. La probabilidad es menor que con corticosteroides orales y puede variar en función de cada paciente y entre los diferentes tipos de corticosteroides. Los efectos sistémicos potenciales pueden incluir Síndrome de Cushing, características Cushingoides, inhibición de la función suprarrenal, retraso del crecimiento en niños y adolescentes, cataratas, glaucoma. Y más raramente una variedad de efectos psicológicos o de comportamiento como hiperactividad psicomotora, trastornos del sueño, ansiedad, depresión y/o agresividad (especialmente en niños). Se recomienda especial precaución en pacientes previamente tratados con esteroides por vía sistémica, ya que el paso a la administración de budesónida por vía nasal puede desencadenar la aparición de insuficiencia suprarrenal. En este caso, se deberá volver a instaurar la administración por vía sistémica y se adoptarán las medidas de apoyo necesarias; sobre todo, si adicionalmente concurren situaciones de estrés, tales como cirugía, infección sistémica etc. Asimismo, algunos pacientes pueden experimentar inicialmente síntomas de retirada como dolor articular y/o muscular, cansancio y depresión. Se deberá tener también especial cuidado si se sospecha que el paciente pudiera tener su función suprarrenal alterada.

Se espera que el tratamiento concomitante con inhibidores de CYP3A, incluidos los medicamentos que contienen cobicistat, aumente el riesgo de reacciones adversas sistémicas. Se debe evitar la combinación, a menos que el beneficio supere al incremento del riesgo de reacciones adversas sistémicas relacionadas con los corticosteroides, en cuyo caso los pacientes deben someterse a seguimiento para detectar posibles reacciones sistémicas de los corticosteroides.

La función hepática reducida afecta a la eliminación de los glucocorticoides, causando una disminución de la tasa de eliminación y un aumento a la exposición sistémica. Debe ser consciente de los posibles efectos sistémicos secundarios. Sin embargo, la farmacocinética intravenosa de budesónida es similar en pacientes cirróticos y en sujetos sanos. La farmacocinética tras la ingestión oral de budesónida se vio afectada por la función hepática comprometida, tal como evidencia la mayor disponibilidad sistémica. Sin embargo, este hecho tiene una importancia clínica limitada para Rhinocort 64 microgramos ya que, tras la inhalación nasal, la contribución oral a la disponibilidad sistémica es relativamente pequeña.

Es necesario tener especial precaución en pacientes con infección fúngica o vírica de las vías respiratorias.

Los pacientes deben consultar a un médico o farmacéutico antes del uso si:

- Están utilizando un corticosteroide para tratar enfermedades como asma, alergias o erupción cutánea.
- Están expuestos o han estado expuestos a alguien que padece tuberculosis, varicela o sarampión.
- Sufren hemorragias nasales graves o frecuentes o han sufrido recientemente úlceras nasales, cirugía nasal o una lesión nasal no cicatrizada.
- Se les ha diagnosticado alguna vez glaucoma o cataratas.
- Han sufrido una infección ocular o diabetes.

Los pacientes deben consultar al médico o farmacéutico si desarrollan signos o síntomas de infección, como fiebre persistente, mientras toman este medicamento.

No se conocen completamente los efectos a largo plazo de los glucocorticoides nasales en niños. Si el crecimiento es más lento, se debe reevaluar la terapia con el fin de reducir la dosis de corticosteroides nasales. Deben sopesarse cuidadosamente los beneficios del tratamiento con corticosteroides frente a los posibles riesgos de la disminución del crecimiento. Se debe evaluar también la posibilidad de derivar al paciente a un especialista en neumología pediátrica. Se han notificado casos de retraso del crecimiento en niños que reciben corticosteroides por vía nasal a las dosis autorizadas.

Se han descrito casos de alteración de la mucosa nasal y más raramente de perforación del tabique nasal, así como de aumento de la presión intraocular tras el uso de corticoides por vía nasal.

Si los síntomas persisten o empeoran, o si aparecen nuevos síntomas, deben dejar de utilizar Rhinocort 64 microgramos y consultar a un médico.

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.

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

Advertencias:

Se deberá advertir a los deportistas que Rhinocort 64 microgramos contiene budesónida, que puede dar lugar a un resultado positivo en los tests de control de dopaje.

Dado que Rhinocort 64 microgramos suspensión para pulverización nasal contiene sorbato de potasio como excipiente, puede provocar reacciones cutáneas locales (p. ej., dermatitis de contacto).

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

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

El metabolismo de budesónida está mediado principalmente por CYP3A4. Se espera que el tratamiento concomitante con inhibidores del CYP3A, por ejemplo itraconazol, ketoconazol, claritromicina, inhibidores de la proteasa del VIH, como saquinavir, nelfinavir, indinavir, atazanavir, ritonavir, y medicamentos que

contienen cobicistat, aumente el riesgo de reacciones adversas sistémicas. Se debe evitar la combinación de budesónida con inhibidores del CYP3A4, 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 mujeres que están en tratamiento concomitante con estrógenos y esteroides anticonceptivos, se ha observado un aumento de las concentraciones plasmáticas y del efecto de los corticoides. Sin embargo, este efecto no se observa a dosis bajas de anticonceptivos orales combinados.

Es necesario tener en cuenta que, puesto que la función suprarrenal puede estar inhibida, la realización del test de estímulo con ACTH para el diagnóstico de insuficiencia hipofisaria podría dar como resultado valores falsos (más bajos de los reales).

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

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Los resultados procedentes de estudios epidemiológicos prospectivos y de la experiencia postcomercialización mundial, indican que no existe un riesgo mayor de malformaciones congénitas generales debidas al uso de la budesónida intranasal durante las primeras etapas del embarazo.

Lactancia

La budesónida es excretada por la leche materna. No se esperan efectos en los niños lactantes con dosis terapéuticas de Rhinocort porque la exposición sistémica de la madre después de la administración intranasal es baja, de modo que se espera exposición mínima a la budesónida intranasal en niños lactantes. El uso de Rhinocort puede considerarse durante la lactancia.

La exposición sistémica a la budesónida en niños lactantes se considera insignificante cuando la madre es tratada con las dosis de mantenimiento de budesónida inhalada (200 o 400 microgramos dos veces al día).

En un estudio farmacocinético, la dosis diaria estimada para el lactante fue del 0,3% de la dosis diaria materna, en cualquiera de los dos niveles de dosificación, y la concentración plasmática promedio en los lactantes se estimó en 1/600 de las concentraciones observadas en el plasma materno, suponiendo una biodisponibilidad oral del lactante completa. Las concentraciones de budesónida en muestras de plasma infantil fueron inferiores al límite de cuantificación.

Basándose en datos obtenidos de la budesónida inhalada y el hecho de que la budesónida presenta propiedades pK lineales dentro del intervalo de dosis terapéuticas después una administración nasal, inhalada, oral y rectal, a dosis terapéuticas de budesónida, la exposición para el lactante se prevé que sea baja.

Como con otras medicinas, la administración de budesónida durante la lactancia o el embarazo requiere que los beneficios para la madre sean superiores al riesgo para el feto o el lactante.

Fertilidad

No se dispone de suficientes datos para determinar si la administración intranasal de budesonida puede afectar a la fertilidad.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Rhinocort 64 microgramos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8. Reacciones adversas

Las reacciones adversas identificadas durante los ensayos clínicos y experiencia postcomercialización con budesónida son listadas abajo por clasificación según órganos. Las frecuencias son definidas de acuerdo a la guía actual, como: 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 $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Clase de órgano, aparato o sistema	Frecuencia	Reacción adversa al medicamento (término preferido)
Infecciones e infestaciones	Frecuentes	Infección de vías respiratorias* Rinitis* Sinusitis* Infección del tracto respiratorio superior
Trastornos del sistema inmunológico	Poco frecuentes	Hipersensibilidad (reacciones inmediatas e hipersensibilidad a largo plazo, como eritema, urticaria, erupción, dermatitis, angioedema y prurito)
	Raras	Reacción anafiláctica
Trastornos del sistema endocrino	Raras	Signos y síntomas de efectos sistémicos, como inhibición de la función suprarrenal y retraso del crecimiento
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes	Cefalea*
Trastornos oculares	Raras	Visión borrosa (ver también sección 4.4)
	No conocida	Cataratas Glaucoma
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Frecuentes	Tos* Epistaxis Dolor faríngeo Disfonía Secreción hemorrágica Molestias nasales
	Raras	Perforación del tabique nasal
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes	Molestia abdominal*
Desordenes de la piel y	No conocida	Angioedema ^a

tejidos subcutáneos		Dermatitis ^a Eritema ^a Prurito ^a Urticaria ^a Erupción ^a
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Poco frecuentes	Espasmos musculares
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuentes Raras	Pirexia* Ulceración de las mucosas
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	Raras	Hematomas

* Reacciones adversas al medicamento observadas exclusivamente en la población pediátrica (6 a <12 años).

^a Reacciones de hipersensibilidad inmediata y retardada.

En raras ocasiones, el tratamiento con glucocorticoides nasales, puede producir signos o síntomas del efecto sistémico de los glucocorticoides, probablemente dependiente de la dosis, tiempo de la exposición, exposición concomitante y previa a corticosteroides y sensibilidad individual.

Población pediátrica

Se han comunicado casos de retraso del crecimiento en niños que reciben esteroides intranasales. Se han notificado casos frecuentes de erupciones cutáneas en niños de entre 6-12 años.

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: www.notificaRAM.es.

4.9. Sobredosis

No se espera que la sobredosis aguda con Rhinocort 64 microgramos, incluso con dosis excesivas, constituya un problema clínico.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: sistema respiratorio, preparados de uso nasal, corticosteroides, código ATC: R01A D05

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

Mecanismo de acción

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

Efectos farmacodinámicos

Un estudio clínico en rinitis estacional que comparó budesónida por vía intranasal (inhalador nasal de Rhinocort (en envase a presión)) y por vía oral con placebo, mostró que el efecto terapéutico de budesónida puede explicarse en su totalidad por la acción local.

En pacientes con rinitis alérgica estacional y perenne, se ha demostrado que Rhinocort 64 microgramos produce una mejoría en los síntomas nasales (frente a placebo), en un tiempo igual o menor a 10 horas después de la administración de la primera dosis. Este hecho se deduce de dos ensayos doble ciego, controlados con placebo, aleatorios y de grupos paralelos: uno en pacientes con rinitis alérgica estacional, expuestos a polen de ambrosía en una Unidad de Exposición Ambiental; y otro multicéntrico, de cuatro semanas de duración, en pacientes con rinitis alérgica perenne.

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

A las dosis recomendadas, Rhinocort 64 microgramos no produce cambios clínicamente importantes en los niveles de cortisol plasmático basales o en la respuesta a la estimulación con ACTH en pacientes con rinitis. No obstante, en un estudio de 3 semanas de duración en 20 voluntarios sanos de edades comprendidas entre 19 y 27 años, se observó una supresión dosis-dependiente del cortisol en orina y plasma tras la administración a corto plazo de Rhinocort 64 microgramos.

Eficacia clínica y seguridad

Se han llevado a cabo múltiples ensayos clínicos aleatorizados, doble ciego, controlados con placebo para evaluar la eficacia y seguridad de Rhinocort en pacientes con rinitis alérgica estacional o perenne. La mayoría de los estudios se realizaron con dosis liberadas de Rhinocort por vía nasal de 32 a 256 µg una vez al día. Las variables de eficacia principales fueron la puntuación combinada de los síntomas nasales a través de variables NIS (índice de puntuación nasal) y CNSS (puntuación combinada de síntomas nasales), suma de las puntuaciones individuales de los tres síntomas nasales (congestión nasal, secreción nasal y estornudos); y el pico de flujo nasal inspiratorio (PNIF).

En un estudio, comparado con placebo, budesonida redujo significativamente la rinorrea y estornudos en dosificaciones de 32, 64, 128 y 256 microgramos una vez al día ($p \leq 0,008$) y la congestión y picor nasal excepto con 64 µg ($p \leq 0,022$).

En dosis de 140 microgramos, budesonida redujo significativamente los síntomas nasales individuales ($p < 0,001$) y oculares ($p = 0,009$) comparado con placebo. Los pacientes tratados con budesonida también reportaron mejora significativa en diferentes aspectos de la calidad de vida, tales como la mejora de la conciliación del sueño, vitalidad y actividad física y social ($p \leq 0,05$).

En otro estudio, comparado con placebo, budesonida (en dosis de 32,64, 128 y 256 microgramos aplicado una vez al día) mejoró significativamente los síntomas nasales (incluyendo rinorrea, congestión nasal y estornudos), manteniendo este efecto durante 24 horas ($p=0,04$). Al final del estudio, los pacientes adultos reportaron una mejoría en lo que respecta a la conciliación del sueño, síntomas de la fiebre del heno comparado con placebo así como en el alivio de síntomas oculares (picor ocular, enrojecimiento y ojos llorosos).

Efectos sobre el crecimiento

En un estudio de crecimiento, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, en 229 niños pre-adolescentes de 4 a 8 años de edad, tratados con Rhinocort 64 μg o placebo una vez al día durante 12 meses después de un periodo de referencia de 6 meses, la velocidad de crecimiento fue similar entre los grupos tratados con Rhinocort y con placebo después de 12 meses de tratamiento: la diferencia media en la velocidad de crecimiento (placebo- Rhinocort) fue 0,27 cm/año (con un intervalo de confianza al 95%: - 0,07 a 0,62).

Influencia en la concentración de cortisol en plasma

A las dosis recomendadas, Rhinocort no causa cambios clínicamente relevantes en la concentración basal de cortisol en plasma o en el test de estimulación ACTH. En voluntarios sanos, después de la administración a corto plazo de Rhinocort, se observó una supresión dependiente de la dosis de las concentraciones plasmáticas y urinarias de cortisol.

Población pediátrica

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

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

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

La biodisponibilidad sistémica de la budesónida administrada como Rhinocort 64 microgramos, con respecto a la cantidad dosificada, es de un 34%. En adultos, la concentración plasmática máxima tras la administración de 256 μg de budesónida administrada como Rhinocort 64 microgramos es de 0,64 nmol/l y se alcanza a las 0,7 horas. El área bajo la curva (AUC) tras la administración de 256 μg de budesónida administrada como Rhinocort 64 microgramos es 2,7 nmol x h/l en adultos.

Distribución

El volumen de distribución de la budesónida es aproximadamente 3 l/kg. La unión a las proteínas plasmáticas es de un promedio del 85-90%.

Biotransformación

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

Eliminación

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

La budesónida posee un alto aclaramiento sistémico (aproximadamente 1,2 l/min) y la semivida plasmática tras una dosis intravenosa tiene un promedio de 2-3 horas.

Linealidad/No linealidad

La cinética de la budesónida es proporcional a la dosis, a dosis clínicamente relevantes.

Población pediátrica

La budesónida tiene un aclaramiento sistémico de aproximadamente 0,5 l/min en niños asmáticos de 4 a 6 años de edad. Por kilogramos de peso corporal, los niños poseen un aclaramiento que es aproximadamente un 50% mayor que en adultos. En niños asmáticos, la semivida terminal de la budesónida después de la inhalación es de aproximadamente 2,3 horas. Esto es casi lo mismo que en adultos sanos. El área bajo la curva (AUC) tras la administración de 256 microgramos de budesónida mediante Rhinocort 64 microgramos, es de 5,5 nmol*h/l en niños, indicando una mayor exposición sistémica glucocorticoide en niños que en adultos. A las dosis clínicamente recomendadas, la farmacocinética de la budesónida es proporcional a la dosis y la exposición plasmática está relacionada con el peso del paciente. Por lo tanto, al establecer las dosis pediátricas se debe tener esto en cuenta.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

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

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

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

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

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

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

No se dispone de suficientes datos para determinar si la administración intranasal de budesonida puede afectar a la fertilidad.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

- Edetato de disodio
- Sorbato de potasio (E 202)
- Glucosa anhidra
- Celulosa microcristalina (E 460)
- Carboximetil celulosa sódica (E 466)
- Polisorbato 80 (E 433)
- Ácido clorhídrico
- Agua purificada.

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

30 meses.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 30 °C. No congelar.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Envase de vidrio marrón de 10 ml conteniendo 120 dosis y provisto de una bomba pulverizadora y un aplicador nasal.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Instrucciones de uso

Nota: Antes de utilizar el pulverizador nasal de Rhinocort 64 microgramos por primera vez, debe cebarse (llenarse de medicamento) la bomba. Para ello, debe agitarse el envase y retirarse la tapa protectora. A continuación, debe mantenerse el envase en posición vertical y pulsarse varias veces (5-10 veces) al aire hasta que empiece a aparecer una pulverización uniforme (ver Figura 1). Si no se utiliza diariamente, es necesario cargar de nuevo la bomba. En este caso, será suficiente realizar una (1) sola pulsación al aire.

1. Debe indicarse al paciente que debe sonarse la nariz antes de usar este medicamento. Después, debe agitarse el envase y retirarse la tapa protectora.

Manteniendo el envase en posición vertical como se muestra en las figura.

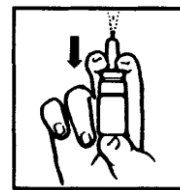


Figura 1

2. Con un dedo a cada lado de la bomba, el paciente debe introducir la punta del aplicador en un orificio nasal. El aplicador debe dirigirse al lateral de la nariz en la dirección contraria al centro de la nariz (tabique). La bomba debe pulsarse una vez o dos veces, dependiendo de la dosis requerida. A continuación, el pulverizador debe administrarse en el otro orificio nasal del mismo modo.
3. Después de cada uso, debe limpiarse el aplicador con un paño limpio y volver a colocarse la tapa protectora

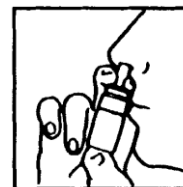


Figura 2

Limpieza

Las piezas superiores de plástico deben limpiarse regularmente. La tapa protectora y el aplicador deben retirarse, lavarse con agua templada y dejarse secar completamente antes de volver a colocarlos.. No se requieren medidas especiales para su eliminación

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

JNTL Consumer Health (Spain), S.L.
Paseo de las 12 Estrellas, 5-7, Campo de las Naciones
28042 Madrid
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Nº de registro: 64730

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

Fecha de la primera autorización: 26/abril/2002
Fecha de la última renovación: 30/12/2008

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Marzo 2022