

BUDESONIDA D.F. Nebu BUDESONIDA 100 mg/100 ml

SUSPENSION PARA NEBULIZACION

“Agitar antes de usar”

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

FORMULA

100 ml de suspensión para nebulización contienen: Budesonida 100 mg, polisorbato 80, sorbato de potasio, propilenglicol, ácido cítrico anhidro, citrato de sodio dihidrato, agua purificada c.s.

ACCION TERAPEUTICA

Glucocorticoide inhalatorio de acción tópica.

Código ATC: R03B A02

INDICACIONES

Tratamiento de los pacientes con asma bronquial que requieren terapia de mantenimiento con glucocorticoides para el control de la inflamación de las vías aéreas.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS / PROPIEDADES

Budesonida es un corticosteroide no halogenado que, entre otras vías, se administra por inhalación. Budesonida reduce la inflamación bronquial.

En el asma bronquial crónica, los corticosteroides inhalados reducen la inflamación de la vía aérea. La acción antiinflamatoria de Budesonida puede deberse a una inhibición de la secreción de citoquinas producidas por linfocitos, eosinófilos, macrófagos, fibroblastos y mastocitos. La potencia intrínseca de Budesonida, medida en términos de afinidad por el receptor glucocorticoide, es aproximadamente 15 veces superior a la de prednisona. Budesonida inhibe la acumulación de las células inflamatorias dentro de las paredes bronquiales, en parte debido también a la inhibición de la adhesión al endotelio y los tejidos.

Del mismo modo, bloquea en los bronquios de los pacientes asmáticos la respuesta inflamatoria tardía a los alérgenos inhalados y reduce la respuesta broncoconstrictora a desencadenantes inespecíficos como el ejercicio físico.

La disminución de la inflamación y del edema lleva a una disminución de la hiperreactividad de las vías aéreas a los estímulos alérgicos y no alérgicos.

Farmacocinética:

Después de la inhalación por nebulización, el porcentaje de la dosis de Budesonida que alcanza las vías aéreas es de aproximadamente 10 a 15 % en el adulto y 5 a 7 % en el niño. Una fracción menor del fármaco disponible a nivel sistémico proviene de la deglución del mismo durante la nebulización. Después de la absorción sistémica la Budesonida es rápidamente metabolizada en el hígado a compuestos prácticamente desprovistos de actividad glucocorticoide.

La fracción absorbida es eliminada en las heces o metabolizada en el hígado. El metabolismo de Budesonida está mediado principalmente por el citocromo CYP3A. Los metabolitos se excretan como tales o de manera conjugada por vía renal. La vida media es de aproximadamente 120 minutos.

La biodisponibilidad sistémica de Budesonida en los niños es aproximadamente la mitad que en los adultos sanos, y el aclaramiento por kg de peso es aproximadamente un 50% mayor en los niños que en los adultos.

El efecto máximo de Budesonida sobre el cuadro asmático puede demorar entre 2 a 4 semanas desde el inicio del tratamiento.

POSOLOGIA/DOSIFICACION Y MODO DE ADMINISTRACION

La dosis de Budesonida DF Nebu debe ser ajustada a cada caso en particular, dentro de los márgenes establecidos como eficaces y seguros, debiendo siempre emplearse la menor dosis eficaz que permita el control del asma.

Habitualmente la dosis total diaria se divide en dos dosis iguales administradas con un

intervalo de 12 horas. La administración de la dosis total diaria una única vez al día puede ser considerada en casos de asma leve a moderada y en condición estable.

Dosis media inicial:

Adultos: nebulizar 16 a 32 gotas (1000 mcg - 2000 mcg) al día administradas en dos dosis diarias. En casos de necesidad se puede incrementar la dosis hasta 64 gotas (4000 mcg) por día.

Niños mayores de 6 meses: nebulizar 4 a 16 gotas (250 mcg - 1000 mcg) por día administradas en dos dosis diarias.

En casos de necesidad o en pacientes dependientes de glucocorticoides orales, se podría considerar una dosis inicial más elevada, por ejemplo 2000 mcg como dosis diaria total.

Dosis de mantenimiento: debe ser la dosis menor que mantiene al paciente libre de síntomas.

Adultos: nebulizar 8 a 64 gotas (500 mcg - 4000 mcg) por día administradas en dos dosis diarias.

Niños mayores de 6 meses: nebulizar 4 a 32 gotas (250 mcg - 2000 mcg) por día administradas en dos dosis diarias.

No se ha establecido la eficacia y seguridad de uso de Budesonida en dosis superiores a las recomendadas.

Dosis una vez al día:

La administración una vez al día puede considerarse en adultos y en pacientes pediátricos que requieran de una dosis de mantenimiento de 500 a 1000 mcg (8 a 16 gotas) de Budesonida por día. La dosis puede administrarse por la mañana o por la noche. Si se produce un empeoramiento del asma, deberá incrementarse la dosis y dividirse en al menos dos administraciones a lo largo del día.

Modo de empleo:

La suspensión para nebulización se administra mediante un nebulizador jet, utilizando máscara buco-nasal o una boquilla/piqueta para nebulización vía bucal. **Los nebulizadores ultrasónicos no son adecuados para la administración de las suspensiones de Budesonida.**

Debe instruirse al paciente acerca de lo siguiente:

-Leer las instrucciones del prospecto de uso del nebulizador.

-Lavar cuidadosamente la ampolla/piqueta o recipiente del nebulizador con agua caliente y escurrir los restos de agua de su interior.

-Agitar el frasco gotero y una vez perfectamente homogeneizada la suspensión introducir en la ampolla/piqueta o recipiente del nebulizador la cantidad de gotas que se nebulizarán.

-Seguidamente agregar gotas de solución fisiológica estéril al 0.9% para obtener un volumen final de aproximadamente 2 a 4 ml (alrededor de 40 a 80 gotas en total, incluido el producto).

-Conectar el nebulizador a un compresor de aire que provea un flujo de 5 a 8 litros por minuto aproximadamente.

-Aplicar la máscara sobre boca y nariz o introducir la boquilla en la boca y respirar un poco más profundo que lo habitual, tomando aire por la boca y expulsándolo por boca y nariz. Si se percibe cansancio, puede apagar el nebulizador y reiniciar la aplicación tras un breve intervalo de 2 a 3 minutos.

-La nebulización termina cuando se agota el contenido de la ampolla o recipiente.

-Enjuagar con agua la boca y la cara (esto último si se utilizó una mascarilla buco-nasal), salvando el buche de agua para expulsar el resto de medicación que pudiera haber quedado en la boca y prevenir el desarrollo de candidiasis orofaríngea o irritación facial.

-Lavar y secar la ampolla/piqueta o recipiente del nebulizador y la máscara o boquilla.

Importante:

Agitar bien el frasco de Budesonida DF Nebu antes de utilizarlo.

Lavarse bien las manos antes y después de preparar la nebulización, y cerrar el frasco de Budesonida DF Nebu luego de utilizarlo.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de este producto.

ADVERTENCIAS

La Budesonida no está indicada para el alivio rápido de los síntomas agudos del asma,

para lo que se requiere un tratamiento broncodilatador específico.

Los pacientes con tuberculosis pulmonar, infecciones fúngicas o víricas, o con úlcera digestiva, deben recibir una estricta supervisión médica cuando se les indique Budesonida. Los niños que reciben drogas inmunosupresoras son más susceptibles a las infecciones que los niños sanos. La varicela y el sarampión, por ejemplo, en niños que reciben inmunosupresores y corticoides pueden tener un curso más severo.

Sin embargo, si se presentara una infección viral de las vías aéreas superiores el paciente puede seguir con la medicación antiasmática habitual agregando el tratamiento adecuado.

- Los corticosteroides inhalados pueden producir broncoespasmo paradójico, con aumento de las sibilancias. Si esto ocurre, se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con Budesonida inhalada y el paciente debe ser evaluado y tratado con una terapia alternativa si fuese necesario.

- El pasaje de terapia sistémica con corticoides orales a Budesonida inhalatoria puede desenmascarar condiciones alérgicas concomitantes.

-Deberá tenerse especial precaución cuando los pacientes pasen de una terapia de glucocorticoides orales a glucocorticoides inhalados, ya que durante un 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. En estas situaciones de estrés o en ocasiones de intervenciones quirúrgicas programadas, deberá considerarse el tratamiento adicional con corticoides sistémicos. Algunos pacientes pueden sentir malestar de forma no específica durante la fase de retirada del corticoide, apareciendo por ejemplo mialgias y atralgias. Raramente puede sospecharse un efecto glucocorticoide 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 glucocorticoides orales.

-Una función hepática reducida puede afectar a la eliminación de corticoides, causando una disminución de la tasa de eliminación y un aumento de la exposición sistémica. Este hecho puede tener relevancia clínica en pacientes con la función hepática seriamente comprometida.

- Pueden aparecer efectos sistémicos con cualquier corticosteroide inhalado, especialmente con dosis elevadas durante períodos prolongados. Existe una posibilidad mucho menor de que estos efectos ocurran con el tratamiento por inhalación que con corticosteroides orales. Los posibles efectos sistémicos incluyen la supresión de las funciones suprarrenales, retardo de crecimiento en niños y adolescentes, disminución de la densidad mineral ósea, cataratas y glaucoma. Estudios clínicos controlados han demostrado que los corticosteroides inhalados pueden causar una reducción en la velocidad de crecimiento en pacientes pediátricos. En estos estudios la reducción en la velocidad de crecimiento promedio fue aproximadamente de 1 cm por año (0,3 a 1,8 cm por año) y parece estar relacionada con la dosis y duración de la exposición. Este efecto ha sido observado en ausencia de evidencia por laboratorio de supresión del eje hipotálamo-hipofisario-adrenal, sugiriendo que la velocidad de crecimiento es un indicador más sensible que algunos exámenes comúnmente utilizados para evaluar la función del eje mencionado. Se desconocen los efectos a largo plazo de esta reducción en la velocidad de crecimiento asociada a corticoide inhalado, incluyendo la talla final en el adulto. El potencial para realizar “catch-up” luego de discontinuar el tratamiento con corticoide inhalado no ha sido adecuadamente estudiado. Se recomienda que se controle regularmente la altura de los niños que reciben tratamiento prolongado con corticosteroides inhalados. Los beneficios de la terapia con corticosteroide y los posibles riesgos sobre el crecimiento deben considerarse cuidadosamente.

PRECAUCIONES:

- Prevenir a los pacientes que la Budesonida no es un medicamento para la crisis de asma y que sus efectos se observan con un tratamiento que debe ser seguido regularmente a las dosis prescritas.

- La acción local de Budesonida no se puede ejercer plenamente sin un aparato respiratorio despejado; los niños que presenten hipersecreción bronquial (relacionada o no con una infección broncopulmonar) deben recibir un tratamiento adecuado que comprenda también kinesioterapia.

-En los asmáticos cortico dependientes, las dosis de corticosteroides administradas por vía sistémica deben ser disminuidas progresivamente y la supresión debe ser efectuada bajo supervisión médica (para detectar la aparición de signos de insuficiencia suprarrenal aguda o subaguda).

-Toda situación de estrés (infección, traumatismo, intervención quirúrgica) que se presente en un paciente en el curso de la supresión de la corticoterapia sistémica o que ésta haya sido recientemente suprimida, puede necesitar retomar temporariamente la corticoterapia por vía general.

- Los pacientes que reciben corticoides deben evitar la exposición al virus de la varicela y sarampión. Asimismo, si están expuestos deben consultar al médico.

- Prevenir a los deportistas que el principio activo Budesonida puede inducir una reacción positiva en las pruebas que se realizan para el control antidoping.

-Durante la terapia con corticosteroides inhalados puede desarrollarse candidiasis oral. Esta infección puede requerir terapia antifúngica adecuada, y en algunos pacientes puede ser necesaria la interrupción del tratamiento con los corticoides inhalados.

- Para minimizar el riesgo de candidiasis orofaríngea el paciente debe enjuagarse la boca con agua después de la administración de cada dosis.

-Lavar el rostro después de haber utilizado la máscara facial para prevenir irritaciones.

Interacciones Medicamentosas:

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

El metabolismo de Budesonida está mediado principalmente por CYP3A4. Se espera que el tratamiento concomitante con inhibidores del CYP3A4, por ejemplo itraconazol, ketoconazol, inhibidores de la proteasa del VIH y medicamentos que contienen bicobistat, aumente el riesgo de reacciones adversas sistémicas. Se debe evitar la combinación de Budesonida nebulizada con inhibidores potentes 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. Se podría considerar una reducción de la dosis de Budesonida. Si se administra con antifúngicos (como itraconazol o ketoconazol), el periodo entre ambos tratamientos debe ser lo más largo posible. Existen datos limitados sobre esta interacción para dosis altas de Budesonida inhalada, que indican que puede darse un incremento notable en los niveles plasmáticos (en promedio cuatro veces más) si se administra concomitantemente itraconazol, 200 mg una vez al día, con Budesonida inhalada (dosis única de 1.000 mcg). En mujeres que además están en tratamiento con estrógenos y esteroides anticonceptivos se ha observado un aumento de las concentraciones plasmáticas y un aumento del efecto de los corticoides; sin embargo no se ha observado ningún efecto con Budesonida y el tratamiento concomitante a dosis bajas de anticonceptivos orales combinados. Debido a que la función suprarrenal puede estar inhibida, el test de estímulo con ACTH para el diagnóstico de insuficiencia hipofisaria puede mostrar resultados falsos negativos (valores bajos).

Carcinogénesis, mutagénesis, trastornos de la fertilidad:

Estudios de carcinogénesis demostraron un aumento en la producción de gliomas y tumores hepatocelulares en ratas. No se han encontrado evidencias de mutagenicidad. En relación con el efecto sobre la fertilidad y el rendimiento reproductivo en animales, con las dosis más altas se observó una disminución de la viabilidad y del incremento de peso prenatal.

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. Sin embargo, se puede presentar hipoadrenalismo en niños cuyas madres recibieron glucocorticoides durante el embarazo. Debe administrarse Budesonida durante el embarazo sólo cuando los beneficios para la madre justifiquen los potenciales riesgos para el feto.

Lactancia:

Se desconoce si Budesonida es excretada a través de la leche materna. Debido a que otros glucocorticoides son excretados por esta vía se debe tener precaución cuando se administre Budesonida durante la lactancia. Debe evitarse la administración de Budesonida durante la lactancia a menos que sea considerada indispensable, y cuando los beneficios derivados de su empleo justifiquen los potenciales riesgos para el

lactante.

Uso Pediátrico:

No se ha establecido la seguridad ni eficacia de Budesonida en niños menores de 6 meses. Se ha demostrado que los glucocorticoides orales causan supresión del crecimiento en niños y adolescentes con el uso prolongado.

Si se sospecha que un niño o adolescente que recibe cualquier glucocorticoide presenta una supresión del crecimiento, se debe considerar la posibilidad de que sea particularmente sensible a este efecto de los glucocorticoides (ver Advertencias).

REACCIONES ADVERSAS:

Las siguientes definiciones aplican a la incidencia de reacciones adversas. Estas frecuencias se definen como: muy frecuentes (≥1/10); frecuentes (≥1/100 a <1/10); poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100); raras (≥1/10.000 a <1/1.000); muy raras (<1/10.000). Los ensayos clínicos, publicaciones y la experiencia post-comercialización sugieren que se pueden producir las siguientes reacciones adversas:

Tabla 1- Reacciones Adversas clasificadas por sistemas orgánicos y frecuencias

Sistema orgánico	Frecuencia	Reacción adversa
Infecciones e infestaciones	Frecuentes	Candidiasis orofaríngea
Trastornos del sistema inmunológico	Raras	Reacciones de hipersensibilidad inmediata y retardada incluyendo erupción cutánea, dermatitis de contacto, urticaria, angioedema y reacción anafiláctica
Trastornos del sistema endocrino	Raras	Signos y síntomas de efectos sistémicos de los corticosteroides, como inhibición de la función suprarrenal y retraso del crecimiento
Trastornos oculares	Frecuencia no conocida Poco frecuentes	Glaucoma. Cataratas. Visión borrosa
Trastornos psiquiátricos	Poco frecuentes Raras Frecuencia no conocida	Ansiedad, Depresión. Inquietud, Nerviosismo. Alteraciones del comportamiento (principalmente en niños). Trastornos del sueño. Hiperactividad psicomotora, Agresividad
Trastornos del sistema nervioso	Poco frecuentes	Temblores
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Frecuentes Raras	Tos. Ronquera. Irritación de garganta. Broncoespasmo
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Raras	Hematomas cutáneos
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Poco frecuentes	Calambres musculares

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

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

Como ejemplo de reacciones de hipersensibilidad, se han observado algunos casos de irritación de la piel de la cara cuando se ha empleado un nebulizador con máscara facial. Dicha irritación puede prevenirse con el lavado de la cara tras el uso de la máscara.

Notificación de sospecha de reacciones adversas:

La notificación de sospecha de reacciones adversas después de la autorización del medicamento es importante. Estas notificaciones permiten el seguimiento continuo de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales de la salud a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia (011-4340-0866 ó www.anmat.gov.ar).

Ante cualquier inconveniente con el producto Usted puede:

- comunicarse al 4756-5436 o a la Página Web de Denver Farma: www.denverfarma.com.ar

-llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

SOBREDOSIFICACIÓN

No se describen casos de sobredosificación aguda en las formas de administración bronquial o nasal. En la administración crónica de dosis altas puede inducir una depresión hipofisaria-suprarrenal con signos de hipercortisolismo. Los síntomas desaparecen luego de la suspensión del tratamiento que debe ser progresiva. Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse a los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/4962-2247

Hospital A. Posadas (011) 4658-7777/4654-6648.

MODO DE CONSERVACION

Conservar a temperatura ambiente, menor de 30 °C, al abrigo de la luz.

PRESENTACION

Envase conteniendo 20 ml de suspensión para nebulización.

“MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS”

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y Desarrollo Social. Certificado N° 52.622

DENVER FARMA S.A.

Natalio Querido 2285

(B1605CYC) Munro, Provincia de Buenos Aires.

Elaborado en su planta de Manufactura Centro Industrial Garín.

Director Técnico: José Luis Tombazzi –Farmacéutico