



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

DISPOSICIÓN Nº

8562

BUENOS AIRES, 19 DIC 2014

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-002439-14-0 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS DALLAS S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para el producto PROETZONIDE NEBU / BUDESONIDE, forma farmacéutica y concentración: SUSPENSIÓN PARA NEBULIZAR, BUDESONIDE 100 mg/100 ml, autorizado por el Certificado Nº 44.705.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto Nº 150/92 y Disposiciones Nº: 5904/96, 2349/97 y Circular Nº 4/13.

Que a fojas 183 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto Nº 1.490/92 y 1886/14.



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

DISPOSICIÓN N°

8562

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de prospectos de fojas 93 a 109, 123 a 139 y 153 a 169, e información para el paciente de fojas 110 a 122, 140 a 152 y 170 a 182, desglosando de fojas 93 a 109 y 110 a 122, para la Especialidad Medicinal denominada PROETZONIDE NEBU / BUDESONIDE, forma farmacéutica y concentración: SUSPENSIÓN PARA NEBULIZAR, BUDESONIDE 100 mg/100 ml, propiedad de la firma LABORATORIOS DALLAS S.A., anulando los anteriores.


ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 44.705 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos e información para el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-002439-14-0

DISPOSICIÓN N°

8562


Ing ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

41

PROYECTO DE PROSPECTO

PROETZONIDE NEBU

BUDESONIDE

Suspensión para Nebulizar

Industria Argentina

Venta bajo receta

FÓRMULA

Cada 100 ml contiene:

Budesonide 100,00 mg.

Excipientes: Tween 80 – Nipagin – Propilenglicol – Edta disódico – Ácido cítrico – Citrato de sodio – Cloruro de sodio – Agua purificada c.s.p. 100 ml.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Glucocorticoide inhalatorio. Antiinflamatorio y antialérgico de las vías respiratorias.

CODIGO ATC: R03BA02

INDICACIONES

PROETZONIDE NEBU contiene budesonide, corticosteroide potente no halogenado, para su uso en el asma bronquial, donde el uso de un inhalador presurizado o formulación en polvo seco es


Ruben Abete
Presidente


Maria del R. Garcia Fernandez
Dirección Técnica

CAI



insatisfactorio o inapropiado.

PROETZONIDE NEBU se encuentra indicado en el tratamiento de mantenimiento profiláctico en pacientes asmáticos adultos y niños mayores de 3 meses de edad.

PROETZONIDE NEBU también se recomienda para su uso en bebés y niños mayores de 3 meses, con crup por laringotraqueobronquitis aguda.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Acción farmacológica

Budesonide es un glucocorticoide que posee una elevada acción antiinflamatoria local, con una baja incidencia y baja severidad de efectos adversos a diferencia de los que se ven con los glucocorticoides orales.

Efecto antiinflamatorio 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.

Un estudio clínico en pacientes asmáticos en el que se comparó la administración de budesonide por vía oral y por vía inhalatoria, a dosis calculadas para alcanzar una biodisponibilidad sistémica similar, evidenció de forma estadísticamente significativa la eficacia de budesonide inhalado frente a placebo, mientras que comparando con budesonide administrado por vía oral no se hallaron diferencias significativas. Por lo tanto, el efecto terapéutico de las dosis convencionales de budesonide inhalado puede explicarse en gran medida por su acción directa sobre el tracto respiratorio.

En un estudio de provocación pretratamiento con budesonide de 4 semanas de duración se ha


Ruben Abete
Presidente


Maria del R. Garcia Fernandez
Dirección Técnica

4



856

demostrado una reducción de la broncoconstricción en la reacción asmática inmediata y tardía.

Inicio del efecto

Después de la administración de una dosis oral de budesonide inhalado, se logra una mejor función pulmonar en pocas horas. Se ha demostrado una mejoría en la función respiratoria con el uso terapéutico de budesonide inhalado vía oral en los 2 días siguientes al inicio del tratamiento, sin embargo el máximo efecto es alcanzado dentro de las 4 semanas del uso.

Reactividad de las vías aéreas

El budesonide también ha demostrado que disminuye la reactividad a la histamina y metacolina de las vías aéreas en pacientes hiperreactivos.

Asma inducido por ejercicio físico

El tratamiento con budesonide inhalado ha sido eficaz en la prevención del asma inducido por el ejercicio.

Crecimiento

Los estudios a largo plazo muestran que niños y adolescentes tratados con budesonide inhalado 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.

Farmacocinética

Absorción: Un 30 a un 70 % de la dosis nominal queda en el aparato nebulizador. Otra parte queda en la vía aerodigestiva alta (luego es deglutida) y finalmente entre un 11 a 22 % es inhalado. Parte de lo inhalado y lo deglutido se absorbe y se puede detectar en plasma. Aproximadamente el 90 % de la fracción de budesonide deglutido sufre inactivación de primer paso hepático.


Ruben Abete
Presidente


Maria del R. Garcia Fernandez
Dirección Técnica

Ch

En niños asmáticos de 4 - 6 años de edad la biodisponibilidad total seguida de la administración de budesonide nebulizado es aproximadamente de un 6 % de la dosis declarada.

La concentración pico plasmática de budesonide ocurre entre los 10 – 30 minutos luego de iniciada la nebulización.


Luego de una dosis de 1 mg de budesonide la concentración pico plasmática de 2,6 nmol/l. se obtiene a los 20 minutos aproximadamente luego de la nebulización en niños asmáticos de 4 – 6 años de edad.

La exposición de budesonide seguida de la administración de una simple dosis de 1 mg de budesonide nebulizado en niños asmáticos de 4 – 6 años de edad es comparable a una dosis de 2 mg de budesonide nebulizado en adultos sanos.

Distribución: En niños asmáticos de 4 – 6 años el volumen de distribución de budesonide es aproximadamente de 3 l. /kg igual que en adultos sanos. Entre un 85 y un 90 % de la droga se une a las proteínas plasmáticas. La unión proteica resulta constante en todas las concentraciones alcanzadas con dosis recomendadas de budesonide nebulizado (1-100 nmol/l.) o incluso por encima de éstas. El budesonide no se liga o se liga en muy baja medida con la globulina ligadora de glucocorticoides.

Metabolismo: Budesonide es rápido y extensamente metabolizado por el hígado, originando metabolitos con baja actividad glucocorticoidea. Se han aislado dos metabolitos principales formados por biotransformación catalítica del CYP3A4 [una isoenzima del citocromo P 450 (CYP450)]. Estos metabolitos se identificaron como 16 α - hidroxiprednisolona y 6 β -hidroxibudesonida. Cada uno de estos dos metabolitos tiene una actividad glucocorticoidea menor al 1 % de la que presenta el compuesto madre. No se han detectado diferencias cualitativas entre los patrones metabólicos *in vitro* e *in vivo*. En preparados de pulmón y suero humanos, se observó una inactivación metabólica insignificante.


Ruben Abete
Presidente


Maria del R. Garcia Fernandez
Dirección Técnica

4

Excreción: La vida media terminal dura entre 2 y 3 horas; es idéntica para ambos isómeros, independientemente de la dosis. El budesonide se elimina a través de la orina y la materia fecal en forma de metabolitos.

Uso pediátrico: En niños asmáticos de 4 – 6 años de edad la vida media terminal de budesonide luego de una nebulización es de 2 - 3 hs, y la eliminación sistémica es de 0,5 l/min., la cual es aproximadamente un 50 % mayor que en adultos sanos luego del ajuste por diferencia de peso.

Insuficiencia hepática: Las hepatopatías pueden afectar la eliminación de los glucocorticoides. La presencia de compromiso hepático afecta la farmacocinética del budesonide, de hecho, la biodisponibilidad sistémica se duplica después de una ingesta oral. En cambio, la farmacocinética del budesonide intravenosa es similar en pacientes cirróticos y en pacientes sanos

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Pautas de dosificación: PROETZONIDE NEBU se debe administrar con nebulizadores adecuados. La dosis administrada al paciente varía según el equipo de nebulización utilizado. El tiempo de nebulización y la dosis administrada depende del caudal, el volumen de la cámara de nebulización y el volumen de relleno. Debe ser empleada una tasa de flujo de aire de 6 a 8 litros por minuto a través del dispositivo. Un volumen de llenado adecuado para la mayoría de los nebulizadores es de 2 – 4 ml. La dosis de PROETZONIDE NEBU se debe ajustar a la necesidad del individuo. La dosis debe ser reducida al mínimo necesario para mantener buen control del asma. La dosis más alta (2 mg por día) para niños menores de 12 años sólo se debe considerar en niños con asma grave y durante períodos limitados.

Asma bronquial

Iniciación de la terapia

Cuando el tratamiento es iniciado, durante períodos de asma severa y mientras se reduce o discontinúan los glucocorticoides orales, la dosis recomendada de PROETZONIDE NEBU es:


Ruben Abete
Presidente


Maria del R. Garcia Hernandez
Dirección Técnica

Cx

Adultos (incluyendo ancianos) y niños de 12 años de edad o mayores: por lo general 1 – 2 mg (24 – 48 gotas) dos veces al día. En casos severos la dosis puede ser posteriormente aumentada.

Niños de 3 meses a 12 años de edad: 0,5 – 1 mg (12 – 24 gotas) dos veces al día.

Mantenimiento

La dosis de mantenimiento debe ser la dosis mínima que mantenga al paciente libre de síntomas.

Adultos (incluyendo ancianos) y niños de 12 años de edad o mayores: 0,5 – 1 mg (12 – 24 gotas) dos veces al día.

Niños de 3 meses a 12 años de edad: 0,25 – 0,5 mg (6 – 12 gotas) dos veces al día.

Pacientes que mantienen la terapia con glucocorticoides orales

PROETZONIDE NEBU puede permitir la sustitución o la reducción significativa en la dosificación de glucocorticosteroides orales manteniendo el control del asma.

Para más información sobre la discontinuación de los corticosteroides orales, ver sección de **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**.


Cando se desea un efecto terapéutico mayor, especialmente en aquellos pacientes sin secreciones importantes de moco en las vías respiratorias, se recomienda un aumento de la dosis de PROETZONIDE NEBU, en lugar de un tratamiento combinado con corticoides orales, debido al menor riesgo de efectos sistémicos.

Crup – laringotraqueobronquitis aguda

En los bebés y los niños con crup la dosis habitual es de 2 mg (48 gotas) de budesonide nebulizado. Esta dosis se administra una sola vez o en dos dosis de 1 mg separadas por 30 minutos.

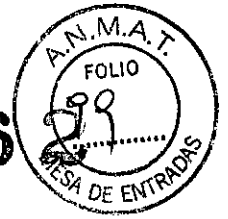
Instrucciones para el uso correcto del PROETZONIDE NEBU


Ruben Abete
Presidente


Maria del R. Garcia Fernandez
Dirección Técnica

GH

856



Técnica de administración

PROETZONIDE NEBU se administra mediante un nebulizador, utilizando máscara buconasal o aplicador bucal.


Para el uso correcto y seguro de este medicamento deben seguirse ordenadamente las siguientes instrucciones:

- Lavar cuidadosamente la ampolla o recipiente del nebulizador con agua caliente y escurrir los restos de agua en su interior.
- Agitar el frasco gotero e introducir en la ampolla o recipiente del nebulizador la cantidad de gotas de PROETZONIDE NEBU que se nebulizarán.
- Agregar gotas de solución fisiológica estéril según el siguiente esquema:

Gotas de PROETZONIDE NEBU	Gotas de solución fisiológica estéril a agregar
6	35
12	30
24	20
48	-

El agregado de solución fisiológica estéril tiene por objeto asegurar el volumen ideal (aproximadamente 2 ml) para realizar la nebulización. En este volumen, el tiempo de nebulización hasta agotar el contenido de la ampolla o recipiente del nebulizador es de 10 a


Ruben Abete
Presidente


Maria del R. Garcia Fernandez
Dirección Técnica



12 minutos. Los nebulizadores ultrasónicos pueden requerir una cantidad mayor de solución fisiológica.

- Conectar el nebulizador, aplicar la máscara o introducir la boquilla en la boca y respirar un poco más profundo que lo habitual, tomar aire por la boca y expulsarlo por boca y nariz. Si se percibe cansancio apagar el nebulizador y reiniciar la aplicación tras breve intervalo de 2 o 3 minutos.
- La nebulización termina cuando se agota el contenido de la ampolla o recipiente. Lavarlos cuidadosamente hasta su próximo uso.

La dosis inhalada depende de varios factores: duración de la inhalación, volumen de líquido a nebulizar, características del inhalador, relación inspiratoria / espiratoria y capacidad inspiratoria del paciente, utilización de máscara facial o boquilla. Para maximizar la dosis inhalada, se recomienda no usar nebulizador ultrasónico, inhalar de 10 a 15 minutos, usar un volumen de entre 2 y 4 ml (por ejemplo si se cubre la dosis con 1 ml del producto, se puede completar con 1 ml de solución fisiológica), usar un nebulizador de 6 – 8 litros por minuto, y en niños pequeños usar máscara hermética.

Sólo se puede diluir con solución fisiológica.

Si queda suspensión en el contenedor del nebulizador, desechar.

Nota: es importante instruir al paciente para que:

Lea cuidadosamente las instrucciones del prospecto que acompaña a cada nebulizador.

Se enjuague la boca con agua tras haber inhalado la dosis prescrita para disminuir el riesgo de candidiasis orofaríngea.

Se lave la cara tras haber utilizado la máscara facial para prevenir irritaciones.

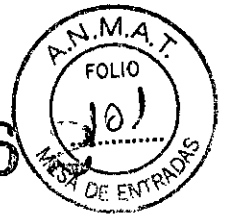
Mantenga limpio el nebulizador de acuerdo con las instrucciones del fabricante.


Ruben Abete
Presidente


Maria del R. Garcia Fernandez
Dirección Técnica

Ch

856



CONTRAINDICACIONES

Antecedentes de hipersensibilidad al budesonide o alguno de los excipientes.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Se prestará especial precaución en pacientes con tuberculosis pulmonar y en pacientes con infecciones virales de la vía aérea.

Pacientes no dependientes de esteroides:

El efecto terapéutico usualmente se alcanza dentro de los 10 días. Pacientes con excesiva secreción de moco bronquial se les puede adicionar inicialmente un régimen corto (aproximadamente 2 semanas) de corticosteroides orales. Luego de un régimen de corticoides orales, la terapia solamente con budesonide inhalado debe ser suficiente.

Pacientes dependientes de esteroides:

Cuando se inicia la rotación de esteroides orales a inhalatorios los pacientes deben encontrarse en una fase relativamente estable. Cuando eso suceda, budesonide inhalado se debe administrar en combinación con la dosis de esteroides orales previamente utilizada, durante aproximadamente 10 días.

Luego del inicio, la dosis de esteroides orales debe ser reducida gradualmente al nivel más bajo posible. En muchos casos es posible sustituir completamente el tratamiento oral por el inhalatorio. Durante la rotación de la terapia oral a la inhalatoria, se puede experimentar generalmente una actividad esteroidea sistémica baja, que puede dar lugar a la aparición de síntomas alérgicos o artríticos como rinitis, eccema y dolor muscular y articular. Por estas condiciones se debe iniciar un tratamiento específico. 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 corticoides orales.


Ruben Abete
Presidente


Maria del R. Garcia Fernandez
Dirección Técnica

4



8563

Al igual que con otros inhaladores, puede ocurrir broncoespasmo paradójico, con un aumento inmediato de las sibilancias, luego de la dosis. Si se producen reacciones severas el tratamiento debe ser reevaluado y si es necesario instituir un tratamiento alternativo.


El tratamiento prolongado con altas dosis de corticosteroides inhalados, sobretodo superiores a las dosis recomendadas, puede resultar en una supresión de la función suprarrenal clínicamente significativa. Durante situaciones de estrés grave o intervenciones quirúrgicas programadas, deberá considerarse el tratamiento adicional con corticoides sistémicos.

Pueden producirse efectos sistémicos con el uso de corticosteroides inhalados, particularmente con dosis altas, prescritas durante períodos prolongados. La probabilidad es menor cuando el tratamiento se inhala que cuando se administra por vía oral. Los posibles efectos sistémicos incluyen supresión suprarrenal, retraso del crecimiento en niños y adolescentes, disminución de la densidad mineral ósea, cataratas y glaucoma.

Es importante, por lo tanto, que la dosis de corticosteroide inhalado sea ajustada a la dosis más baja a la que se mantenga un control eficaz del asma.

Se recomienda llevar a cabo un control regular de la estatura de los niños que reciben tratamiento prolongado con corticoides inhalados. En caso de una disminución de la velocidad de crecimiento, se debe volver a evaluar el tratamiento con el objetivo de reducir la dosis del corticoide inhalado, si es posible, a la dosis mínima con la que se mantenga un control eficaz del asma. Además, debe considerarse referir al paciente a un neumonólogo pediatra. Budesonide no está indicado para el alivio rápido de los episodios agudos de asma, para lo cual se necesita un fármaco broncodilatador inhalado de acción corta. Si los pacientes encuentran ineficaz la terapia con broncodilatadores de acción corta o necesitan mayor número de inhalaciones que lo habitual, deben buscar atención médica. En esta situación se debe considerar la necesidad de un aumento en la terapia habitual, por ejemplo, dosis mayores de budesonide inhalado o la adición de un agonista beta de acción prolongada o glucocorticoides orales.


Ruben Abete
Presidente


Maria del R. Garcia Fernandez
Dirección Técnica

GA



8562

La reducción de la función hepática puede afectar la eliminación de los glucocorticoides. El clearance plasmático después de una dosis intravenosa de budesonide sin embargo, es similar en pacientes cirróticos y en sujetos sanos. Después de la ingestión oral la disponibilidad sistémica del budesonide se incrementó en pacientes con función hepática comprometida debido a la disminución del metabolismo de primer paso. La relevancia clínica de esto en el tratamiento es desconocido, ya que no existen datos de budesonide inhalado, pero los niveles plasmáticos aumentan y por lo tanto se pueden esperar un mayor riesgo de efectos adversos sistémicos.

Los estudios *in vivo* han mostrado que la administración oral de ketoconazol e itraconazol inhibidores conocidos de la actividad CYP3A4 en el hígado y mucosa intestinal, puede causar un aumento de la exposición sistémica al budesonide. El tratamiento concomitante con ketoconazol e itraconazol u otro inhibidor potencial de la CYP3A4 debe ser evitado (ver apartado *Interacciones medicamentosas*). Si esto no es posible, el intervalo de tiempo entre la administración de los fármacos que interactúan debe ser tan largo como sea posible. También se debe considerar una reducción en la dosis de budesonide.

La cámara de nebulización se debe limpiar después de cada administración. Lave la cámara de inhalación del nebulizador y la boquilla o la mascarilla facial en agua caliente con un detergente suave. Enjuague bien y seque, antes de conectar la cámara de nebulización a la entrada del compresor o entrada de aire.

Interacciones medicamentosas

El metabolismo de budesonide es principalmente mediado por el CYP3A4, una de las enzimas del sistema de citocromo P450. Inhibidores de esta enzima, por ejemplo ketoconazol e itraconazol, puede por lo tanto aumentar la exposición sistémica al budesonide. Es probable que otros potentes inhibidores del CYP3A4 aumenten notablemente los niveles plasmáticos de budesonide.

Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de fertilidad


Ruben Abete
Presidente


Maria del R. Garcia Fernandez
Dirección Técnica



8562



La toxicidad aguda del budesonide es baja y del mismo orden de magnitud y tipo que la de los glucocorticoides de referencia estudiados (dipropionato de beclometasona, acetónico de fluocinolona).

Los resultados de los estudios de toxicidad subaguda y crónica mostraron que los efectos sistémicos del budesonide, por ejemplo 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.

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 (budesonide, prednisolona, acetónico 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 el budesonide 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 el budesonide u otros glucocorticoides induzcan la aparición de gliomas cerebrales o neoplasias hepatocelulares primarias en el hombre.

Efectos teratogénicos

En estudios de reproducción en animales se ha demostrado que los corticoides como el budesonide inducen malformaciones, como el paladar hendido o malformaciones esqueléticas, aunque estos resultados experimentales no parecen ser relevantes en el hombre a las dosis recomendadas.

Los estudios en animales han demostrado que el exceso de glucocorticoides durante el período prenatal se relaciona con un riesgo mayor de retraso del crecimiento intrauterino, enfermedad cardiovascular en el adulto y cambios permanentes en la densidad del receptor glucocorticoideo, en


Ruben Abete
Presidente


Maria del R. Garcia Fernandez
Dirección Técnica

G

la producción de neurotransmisores y en el comportamiento, incluso con dosis por debajo de la teratogénica.

No se ha encontrado teratogenia asociada al budesonide inhalado en los datos procedentes de aproximadamente 2.000 embarazos expuestos. En estudios en animales, los glucocorticoides han producido malformaciones. Es probable que esto no sea relevante para humanos tratados con las dosis recomendadas, pero la terapia con budesonide inhalado debe reevaluarse periódicamente y mantenerse a la dosis mínima eficaz.

Embarazo

La administración de budesonide durante el embarazo requiere que los beneficios para la madre sean mayores que el riesgo para el feto. Se debe dar preferencia a los glucocorticoides inhalatorios sobre los glucocorticoides de administración oral, debido a los menores efectos sistémicos que se observan con las dosis necesarias para lograr respuestas pulmonares similares.

Lactancia


El budesonide se excreta en la leche materna. Sin embargo, a dosis terapéuticas de budesonide inhalado no se prevé efectos sobre el lactante. Budesonide inhalado puede utilizarse durante la lactancia.

Uso pediátrico

Se debe hacer un seguimiento de rutina (por ejemplo, mediante estadiometría) para controlar el crecimiento de aquellos pacientes pediátricos que estén recibiendo cualquier glucocorticoide inhalatorio. Habrá que comparar los efectos potenciales que un tratamiento prolongado podría tener sobre el ritmo del crecimiento con los beneficios clínicos obtenidos, teniendo en cuenta, además, los riesgos y beneficios de las terapias alternativas. Para minimizar los efectos sistémicos de cualquier glucocorticoide inhalatorio siempre se debe buscar la mínima dosis efectiva para cada paciente.

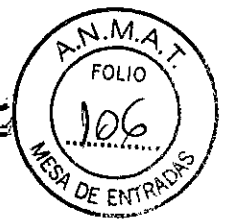
Uso geriátrico


Ruben Abete
Presidente


Maria del R. Garcia Fernandez
Dirección Técnica

G

856 2



En estudios clínicos realizados con budesonide en pacientes de 65 años o más, no se detectaron diferencias con los pacientes más jóvenes en cuanto a la seguridad y efectividad de la droga.

En general, se debe tener cautela al seleccionar la dosis de los pacientes mayores, comenzando en general por la menor dosis posible. La posología debe tener presente el hecho de que en estos pacientes existe una mayor frecuencia de trastornos hepáticos, renales o cardíacos y de enfermedades concomitantes o incluso de terapias concurrentes.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas


El budesonide inhalatorio no afecta la habilidad para conducir y operar maquinaria.

REACCIONES ADVERSAS

Datos de ensayos clínicos, reportes de literatura y experiencia poscomercialización sugieren que pueden producirse las siguientes reacciones adversas:

Frecuentes (>1/100; <1/10)	Irritación leve de la garganta Infecciones orofaríngeas por <i>Candida</i> Ronquera Tos
Raros (>1/10.000; <1/1.000)	Nerviosismo, inquietud, depresión, trastornos del comportamiento. Reacciones de hipersensibilidad inmediata y tardía incluyendo rash, dermatitis de contacto, urticaria, angioedema, broncoespasmo y reacciones anafilácticas. Hematomas cutáneos.


 Ruben Abete
 Presidente


 Maria del R. Garcia Fernandez
 Dirección Técnica



La infección candidiásica de la orofaringe es debido a la deposición del fármaco. Asesorar a los pacientes de enjuagarse la boca con agua luego de cada dosis, lo cual minimizará los riesgos.

Se ha descrito también: infecciones respiratorias, faringitis, sinusitis, estridor, dispepsia, gastroenteritis, náuseas, dolor abdominal, sequedad bucal, vómitos, diarrea, síncope, aumento de peso, fracturas, mialgia, hipertonía, migraña, disfonía, hiperkinesia, equimosis, epistaxis, púrpura, insomnio, anorexia, labilidad emocional, infecciones, linfadenopatías cervicales, conjuntivitis, dolor de oídos, alteraciones del gusto, rash, eccema, rash pustular, prurito, cefalea, síndrome gripal, dolor, dolor de espalda, dolor de pecho, fatiga, fiebre, dolor de cuello.

Al igual que sucede con otros tratamientos inhalados, en casos muy raros se puede producir un broncoespasmo paradójico.


Los efectos sistémicos de los corticosteroides inhalados pueden producirse especialmente en dosis altas prescritas durante períodos prolongados. Es mucho menos probable que estos efectos ocurran con corticosteroides por vía inhalatoria que con corticosteroides orales. Los posibles efectos sistémicos incluyen supresión suprarrenal, retraso del crecimiento en niños y adolescentes, disminución de la densidad mineral ósea, cataratas y glaucoma. El efecto es probablemente dependiente de la dosis, tiempo de exposición, la exposición concomitante y previa de esteroides, y la sensibilidad individual.

En algunos casos se ha producido irritación de la piel facial, cuando se ha utilizado un nebulizador con una mascarilla facial. Para prevenir la irritación, la piel del rostro debe ser lavada con agua después del uso de la mascarilla.

SOBREDOSIFICACIÓN

El riesgo de sufrir efectos tóxicos agudos tras una sobredosis con PROETZONIDE NEBU es potencialmente bajo. Luego de la inhalación de dosis excesivas de la droga por un corto período de tiempo puede presentarse supresión del eje hipotálamo-hipofisopararrenal. Si dicha sobredosis se


Ruben Abete
Presidente


Maria del R. Garcia Fernandez
Dirección Técnica

prolongara, conduciría a la aparición de signos clínicos de hipercorticismismo y puede producir un efecto depresor sobre el eje hipófisis suprarrenal. Estos síntomas desaparecerán con la interrupción del tratamiento, que deberá ser progresivo.

Durante la experiencia de comercialización de budesonide, se observó que los pacientes con sobredosis agudas de budesonide inhalado permanecieron asintomáticos.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

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

Hospital Dr. Alejandro Posadas. Tel.: (011)4654-6648/4658-7777.

Hospital General de Agudos Gral. J. A. Fernández. Tel.: (011)4808-2655.

Centro de Asistencia Toxicológica La Plata. Tel.: (0221)451-5555.

CONSERVACIÓN

Mantener en lugar fresco o heladera.

PRESENTACIÓN

Se presenta en envase conteniendo 20 ml de suspensión para nebulizar.


MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

AGÍTESE ANTES DE USAR

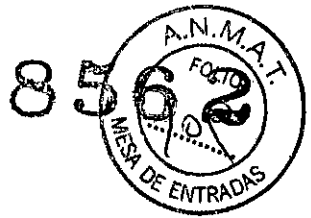
Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. ANMAT

CERTIFICADO N°: 44.705


Ruben Abete
Presidente


Maria del R. Garcia Fernandez
Dirección Técnica

CA



Dirección Técnica: María del Rosario García Fernández. Farmacéutica.


LABORATORIOS DALLAS S.A.

Uriarte 2121 (C1425FNC), CABA.

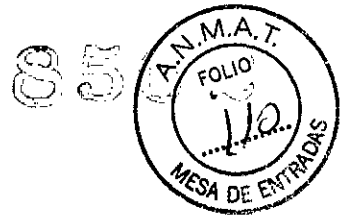
Fecha de última revisión:

4

Ruben Abete
Presidente


María del R. García Fernández
Dirección Técnica

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE



PROETZONIDE NEBU

Suspensión para nebulizar

Industria Argentina

Venta bajo receta

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para Ud.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a Ud. y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Fórmula

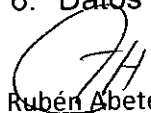
Cada 100 ml contiene:


Budesonide 100,0 mg

Excipientes: Tween 80 – Nipagin – Propilenglicol – Edta disódico – Ácido cítrico – Citrato de sodio – Cloruro de sodio – Agua purificada c.s.p 100ml.

Contenido de la Información:

1. Qué es PROETZONIDE NEBU y para qué se utiliza.
2. Qué necesita saber antes de usar PROETZONIDE NEBU.
3. Cómo usar PROETZONIDE NEBU.
4. Posibles reacciones adversas.
5. Conservación de PROETZONIDE NEBU.
6. Datos adicionales.


Dr. Rubén Abete
Presidente


Dra. María del R. García Fernandez
Dirección Técnica

856



1. Qué es PROETZONIDE NEBU y para qué se utiliza

Proetzone Nebu contiene un principio activo llamado budesonide. Este medicamento pertenece al grupo de medicamentos llamados corticosteroides.

Se administra mediante un nebulizador, utilizando máscara buconasal o aplicador bucal.

PROETZONIDE NEBU se utiliza:

- En el asma bronquial, donde el uso de un inhalador presurizado o formulación en polvo seco es insatisfactorio o inapropiado.
- Se encuentra indicado en el tratamiento de mantenimiento profiláctico en pacientes asmáticos adultos y niños mayores de 3 meses de edad.
- Se recomienda para su uso en bebés y niños mayores de 3 meses, con crup por laringotraqueobronquitis aguda.

Cómo actúa PROETZONIDE NEBU

- Se utiliza para reducir la inflamación bronquial y ayuda a mantener abiertas las vías respiratorias para reducir los síntomas del asma.

2. Qué necesita saber antes de usar PROETZONIDE NEBU

Siga cuidadosamente las instrucciones de su médico. Ellas pueden ser diferentes de las instrucciones generales de este prospecto.


NO UTILICE PROETZONIDE NEBU

- Si es alérgico (hipersensible) a budesonide o a cualquiera de los demás componentes de PROETZONIDE NEBU que figuran en el prospecto.
- Si actualmente tiene, o ha tenido tuberculosis.

Si cualquiera de estas situaciones aplica a usted, informe a su médico.

Si usted cree que puede ser alérgico, consulte a su médico.


Dr. Rubén Abete
Presidente


Dra. María del R. García Fernández
Dirección Técnica

856



ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Se prestará especial precaución en pacientes con tuberculosis pulmonar y en pacientes con infecciones virales de la vía aérea.

Pacientes no dependientes de esteroides:

El efecto terapéutico usualmente se alcanza dentro de los 10 días.

Pacientes con excesiva secreción de moco bronquial se les puede adicionar inicialmente un régimen corto (aproximadamente 2 semanas) de corticosteroides orales.

Luego de un régimen de corticoides orales, la terapia sólo con budesonide inhalado debe ser suficiente.

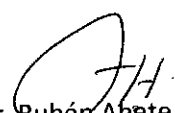
Pacientes dependientes de esteroides:


Cuando se inicia la rotación de esteroides orales a inhalatorios los pacientes deben encontrarse en una fase relativamente estable. Cuando eso suceda, budesonide inhalado se debe administrar en combinación con la dosis de esteroides orales previamente utilizada, durante aproximadamente 10 días.

Luego del inicio, la dosis de esteroides orales debe ser reducida gradualmente al nivel más bajo posible. En muchos casos es posible sustituir completamente el tratamiento oral por el inhalatorio. Durante la rotación de la terapia oral a la inhalatoria, se puede experimentar generalmente una actividad esteroidea sistémica baja, que puede dar lugar a la aparición de síntomas alérgicos o artríticos como rinitis, eccema y dolor muscular y articular. Por estas condiciones se debe iniciar un tratamiento específico.

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 corticoides orales.

Al igual que con otros inhaladores, puede ocurrir broncoespasmo paradójico, con un aumento inmediato de las sibilancias, luego de la dosis. Si se producen reacciones severas el tratamiento debe ser reevaluado y si es necesario instituir un tratamiento alternativo.


Dr. Rubén Abete
Presidente


Dra. María del R. García Fernández
Dirección Técnica

El tratamiento prolongado con altas dosis de corticosteroides inhalados, sobretodo superiores a las dosis recomendadas, puede resultar en una supresión de la función suprarrenal clínicamente significativa. Durante situaciones de estrés grave o intervenciones quirúrgicas programadas, deberá considerarse el tratamiento adicional con corticoides sistémicos.


Pueden producirse efectos sistémicos con el uso de corticosteroides inhalados, particularmente con dosis altas, prescritas durante periodos prolongados. La probabilidad es menor cuando el tratamiento se inhala que cuando se administra por vía oral. Los posibles efectos sistémicos incluyen supresión suprarrenal, retraso del crecimiento en niños y adolescentes, disminución de la densidad mineral ósea, cataratas y glaucoma.


Es importante, por lo tanto, que la dosis de corticosteroide inhalado sea ajustada a la dosis más baja a la que se mantenga un control eficaz del asma.

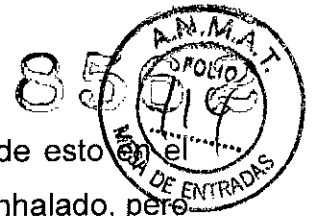
Se recomienda llevar a cabo un control regular de la estatura de los niños que reciben tratamiento prolongado con corticoides inhalados. En caso de una disminución de la velocidad de crecimiento, se debe volver a evaluar el tratamiento con el objetivo de reducir la dosis del corticoide inhalado, si es posible, a la dosis mínima con la que se mantenga un control eficaz del asma. Además, debe considerarse referir al paciente a un neumólogo pediatra. Budesonide no está indicado para el alivio rápido de los episodios agudos de asma, para lo cual se necesita un fármaco broncodilatador inhalado de acción corta. Si los pacientes encuentran ineficaz la terapia con broncodilatadores de acción corta o necesitan mayor número de inhalaciones que lo habitual, deben buscar atención médica. En esta situación se debe considerar la necesidad de un aumento en la terapia habitual, por ejemplo, dosis mayores de budesonide inhalado o la adición de un agonista beta de acción prolongada o glucocorticoides orales.

La reducción de la función hepática puede afectar la eliminación de los glucocorticoides. El clearance plasmático después de una dosis intravenosa de budesonide sin embargo, es similar en pacientes cirróticos y en sujetos sanos.

Después de la ingestión oral la disponibilidad sistémica del budesonide se incrementó en pacientes con función hepática comprometida debido a la


Dr. Rubén Abete
Presidente


Dra. María del R. García Fernández
Dirección Técnica



disminución del metabolismo de primer paso. La relevancia clínica de esto en el tratamiento es desconocido, ya que no existen datos de budesonide inhalado, pero los niveles plasmáticos aumentan y por lo tanto se pueden esperar un mayor riesgo de efectos adversos sistémicos.

Los estudios *in vivo* han mostrado que la administración oral de ketoconazol e itraconazol inhibidores conocidos de la actividad CYP3A4 en el hígado y mucosa intestinal, puede causar un aumento de la exposición sistémica al budesonide. El tratamiento concomitante con ketoconazol e itraconazol u otro inhibidor potencial de la CYP3A4 debe ser evitado (ver apartado *Interacciones medicamentosas*). Si esto no es posible, el intervalo de tiempo entre la administración de los fármacos que interactúan debe ser tan largo como sea posible. También se debe considerar una reducción en la dosis de budesonide.

La cámara de nebulización se debe limpiar después de cada administración. Lave la cámara de inhalación del nebulizador y la boquilla o la mascarilla facial en agua caliente con un detergente suave. Enjuague bien y seque, antes de conectar la cámara de nebulización a la entrada del compresor o entrada de aire.

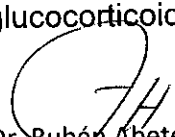
Interacciones medicamentosas

El metabolismo de budesonide es principalmente mediado por el CYP3A4, una de las enzimas del sistema de citocromo P450. Inhibidores de esta enzima, por ejemplo ketoconazol e itraconazol, puede por lo tanto aumentar la exposición sistémica al budesonide. Es probable que otros potentes inhibidores del CYP3A4 aumenten notablemente los niveles plasmáticos de budesonide.

Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de fertilidad

La toxicidad aguda del budesonide es baja y del mismo orden de magnitud y tipo que la de los glucocorticoides de referencia estudiados (dipropionato de beclometasona, acetónico de fluocinolona).

Los resultados de los estudios de toxicidad subaguda y crónica mostraron que los efectos sistémicos del budesonide, por ejemplo 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.


Dr. Rubén Abete
Presidente


Dra. María del R. García Fernández
Dirección Técnica

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 (budesonide, prednisolona, acetonoide 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 el budesonide 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 el budesonide u otros glucocorticoides induzcan la aparición de gliomas cerebrales o neoplasias hepatocelulares primarias en el hombre.

Efectos teratogénicos

En estudios de reproducción en animales se ha demostrado que los corticoides como el budesonide inducen malformaciones, como el paladar hendido o malformaciones esqueléticas, aunque estos resultados experimentales no parecen ser relevantes en el hombre a las dosis recomendadas.

Los estudios en animales han demostrado que el exceso de glucocorticoides durante el período prenatal se relaciona con un riesgo mayor de retraso del crecimiento intrauterino, enfermedad cardiovascular en el adulto y cambios permanentes en la densidad del receptor glucocorticoideo, en la producción de neurotransmisores y en el comportamiento, incluso con dosis por debajo de la teratogénica.

No se ha encontrado teratogenia asociada al budesonide inhalado en los datos procedentes de aproximadamente 2.000 embarazos expuestos. En estudios en animales, los glucocorticoides han producido malformaciones. Es probable que esto no sea relevante para humanos tratados con las dosis recomendadas, pero la terapia con budesonide inhalado debe reevaluarse periódicamente y mantenerse a la dosis mínima eficaz.

GH

Dr. Rubén Abete
Presidente

MRF

Dra. María del R. García Fernandez
Dirección Técnica

Embarazo

La administración de budesonide durante el embarazo requiere que los beneficios para la madre sean mayores que el riesgo para el feto. Se debe dar preferencia a los glucocorticoides inhalatorios sobre los glucocorticoides de administración oral, debido a los menores efectos sistémicos que se observan con las dosis necesarias para lograr respuestas pulmonares similares.

Lactancia

El budesonide se excreta en la leche materna. Sin embargo, a dosis terapéuticas de budesonide inhalado no se prevé efectos sobre el lactante. Budesonide inhalado puede utilizarse durante la lactancia.

Uso pediátrico

Se debe hacer un seguimiento de rutina (por ejemplo, mediante estadiometría) para controlar el crecimiento de aquellos pacientes pediátricos que estén recibiendo cualquier glucocorticoide inhalatorio. Habrá que comparar los efectos potenciales que un tratamiento prolongado podría tener sobre el ritmo del crecimiento con los beneficios clínicos obtenidos, teniendo en cuenta, además, los riesgos y beneficios de las terapias alternativas. Para minimizar los efectos sistémicos de cualquier glucocorticoide inhalatorio siempre se debe buscar la mínima dosis efectiva para cada paciente.


Uso geriátrico

En estudios clínicos realizados con budesonide en pacientes de 65 años o más, no se detectaron diferencias con los pacientes más jóvenes en cuanto a la seguridad y efectividad de la droga.

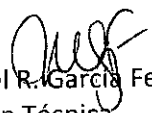
En general, se debe tener cautela al seleccionar la dosis de los pacientes mayores, comenzando en general por la menor dosis posible. La posología debe tener presente el hecho de que en estos pacientes existe una mayor frecuencia de trastornos hepáticos, renales o cardíacos y de enfermedades concomitantes o incluso de terapias concurrentes.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

El budesonide inhalatorio no afecta la habilidad para conducir y operar maquinaria.



Dr. Rubén Abete
Presidente



Dra. María del R. García Fernández
Dirección Técnica

3562



SOBREDOSIFICACIÓN

El riesgo de sufrir efectos tóxicos agudos tras una sobredosis con PROETZONIDE NEBU es potencialmente bajo.

Luego de la inhalación de dosis excesivas de la droga por un corto período de tiempo puede presentarse supresión del eje hipotálamo-hipofisopararrenal. Si dicha sobredosis se prolongara, conduciría a la aparición de signos clínicos de hipercorticismismo y puede producir un efecto depresor sobre el eje hipófisis suprarrenal. Estos síntomas desaparecerán con la interrupción del tratamiento, que deberá ser progresivo.

Durante la experiencia de comercialización de budesonide, se observó que los pacientes con sobredosis agudas de budesonide inhalado permanecieron asintomáticos.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

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

Hospital Dr. Alejandro Posadas. Tel.: (011)4654-6648/4658-7777.

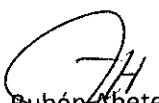
Hospital General de Agudos Gral. J. A. Fernández. Tel.: (011)4808-2655.


Centro de Asistencia Toxicológica La Plata. Tel.: (0221)451-5555.

3. Cómo usar PROETZONIDE NEBU

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Pautas de dosificación: PROETZONIDE NEBU se debe administrar con nebulizadores adecuados. La dosis administrada al paciente varía según el equipo de nebulización utilizado. El tiempo de nebulización y la dosis administrada depende del caudal, el volumen de la cámara de nebulización y el volumen de relleno. Debe ser empleada una tasa de flujo de aire de 6 a 8 litros por minuto a través del dispositivo. Un volumen de llenado adecuado para la mayoría de los nebulizadores es de 2 – 4 ml. La dosis de PROETZONIDE NEBU se debe ajustar


Dr. Rubén Abete
Presidente


Dra. María del R. García Fernández
Dirección Técnica

a la necesidad del individuo. La dosis debe ser reducida al mínimo necesario para mantener buen control del asma. La dosis más alta (2 mg por día) para niños menores de 12 años sólo se debe considerar en niños con asma grave y durante períodos limitados.

Asma bronquial

Iniciación de la terapia

Cuando el tratamiento es iniciado, durante períodos de asma severa y mientras se reduce o discontinúan los glucocorticoides orales, la dosis recomendada de PROETZONIDE NEBU es:

Adultos (incluyendo ancianos) y niños de 12 años de edad o mayores: por lo general 1 – 2 mg (24 – 48 gotas) dos veces al día. En casos severos la dosis puede ser posteriormente aumentada.

Niños de 3 meses a 12 años de edad: 0,5 – 1 mg (12 – 24 gotas) dos veces al día.

Mantenimiento

La dosis de mantenimiento debe ser la dosis mínima que mantenga al paciente libre de síntomas.

Adultos (incluyendo ancianos) y niños de 12 años de edad o mayores: 0,5 – 1 mg (12 – 24 gotas) dos veces al día.

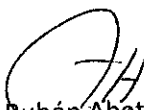
Niños de 3 meses a 12 años de edad: 0,25 – 0,5 mg (6 – 12 gotas) dos veces al día.

Pacientes que mantienen la terapia con glucocorticoides orales

PROETZONIDE NEBU puede permitir la sustitución o la reducción significativa en la dosificación de glucocorticosteroides orales manteniendo el control del asma.

Cuando se desea un efecto terapéutico mayor, especialmente en aquellos pacientes sin secreciones importantes de moco en las vías respiratorias, se recomienda un aumento de la dosis de PROETZONIDE NEBU, en lugar de un tratamiento combinado con corticoides orales, debido al menor riesgo de efectos sistémicos.

Crup – laringotraqueobronquitis aguda


Dr. Rubén Abete
Presidente


Dra. María del R. García Fernández
Dirección Técnica

En los bebés y los niños con crup la dosis habitual es de 2 mg (48 gotas) de budesonide nebulizado. Esta dosis se administra una sola vez o en dos dosis de 1 mg separadas por 30 minutos.

Instrucciones para el uso correcto del PROETZONIDE NEBU

Técnica de administración

PROETZONIDE NEBU se administra mediante un nebulizador, utilizando máscara buconasal o aplicador bucal.

Para el uso correcto y seguro de este medicamento deben seguirse ordenadamente las siguientes instrucciones:

- Lavar cuidadosamente la ampolla o recipiente del nebulizador con agua caliente y escurrir los restos de agua en su interior.
- Agitar el frasco gotero e introducir en la ampolla o recipiente del nebulizador la cantidad de gotas de PROETZONIDE NEBU que se nebulizarán.
- Agregar gotas de solución fisiológica estéril según el siguiente esquema:

Gotas de PROETZONIDE NEBU	Gotas de solución fisiológica estéril a agregar
6	35
12	30
24	20
48	-


El agregado de solución fisiológica estéril tiene por objeto asegurar el volumen ideal (aproximadamente 2 ml) para realizar la nebulización. En este volumen, el tiempo de nebulización hasta agotar el contenido de la

ampolla o recipiente del nebulizador es de 10 a 12 minutos. Los nebulizadores ultrasónicos pueden requerir una cantidad mayor de solución fisiológica.

- Conectar el nebulizador, aplicar la máscara o introducir la boquilla en la boca y respirar un poco más profundo que lo habitual, tomar aire por la boca y expulsarlo por boca y nariz. Si se percibe cansancio apagar el nebulizador y reiniciar la aplicación tras breve intervalo de 2 o 3 minutos.
- La nebulización termina cuando se agota el contenido de la ampolla o recipiente. Lavarlos cuidadosamente hasta su próximo uso.
- La dosis inhalada depende de varios factores: duración de la inhalación, volumen de líquido a nebulizar, características del inhalador, relación inspiratoria / espiratoria y capacidad inspiratoria del paciente, utilización de máscara facial o boquilla.
- Para maximizar la dosis inhalada, se recomienda no usar nebulizador ultrasónico, inhalar de 10 a 15 minutos, usar un volumen de entre 2 y 4 ml (por ejemplo si se cubre la dosis con 1 ml del producto, se puede completar con 1 ml de solución fisiológica), usar un nebulizador de 6 – 8 litros por minuto, y en niños pequeños usar máscara hermética.
- Sólo se puede diluir con solución fisiológica.
- Si queda suspensión en el contenedor del nebulizador, desechar.

Nota: es importante instruir al paciente para que:

- Lea cuidadosamente las instrucciones del prospecto que acompaña a cada nebulizador.
- Se enjuague la boca con agua tras haber inhalado la dosis prescrita para disminuir el riesgo de candidiasis orofaríngea.
- Se lave la cara tras haber utilizado la máscara facial para prevenir irritaciones.
- Mantenga limpio el nebulizador de acuerdo con las instrucciones del fabricante.



Dr. Rubén Abete
Presidente



Dra. María del R. García Fernández
Dirección Técnica


4. REACCIONES ADVERSAS


Datos de ensayos clínicos, reportes de literatura y experiencia poscomercialización sugieren que pueden producirse las siguientes reacciones adversas:

Frecuentes (>1/100; <1/10)	Irritación leve de la garganta Infecciones orofaríngeas por cándida Ronquera Tos
Raros (>1/10.000; <1/1.000)	Nerviosismo, inquietud, depresión, trastornos del comportamiento. Reacciones de hipersensibilidad inmediata y tardía incluyendo rash, dermatitis de contacto, urticaria, angioedema, broncoespasmo y reacciones anafilácticas. Hematomas cutáneos.

La infección candidiásica de la orofaringe es debido a la deposición del fármaco. Asesorar a los pacientes de enjuagarse la boca con agua luego de cada dosis, lo cual minimizará los riesgos.

Se ha descrito también: infecciones respiratorias, faringitis, sinusitis, estridor, dispepsia, gastroenteritis, náuseas, dolor abdominal, sequedad bucal, vómitos, diarrea, síncope, aumento de peso, fracturas, mialgia, hipertonia, migraña, disfonía, hiperkinesia, equimosis, epistaxis, púrpura, insomnio, anorexia, labilidad emocional, infecciones, linfadenopatías cervicales, conjuntivitis, dolor de oídos, alteraciones del gusto, rash, eccema, rash pustular, prurito, cefalea, síndrome gripal, dolor, dolor de espalda, dolor de pecho, fatiga, fiebre, dolor de cuello.


 Dr. Rubén Abete
 Presidente


 Dra. María del R. García Fernández
 Dirección Técnica

Al igual que sucede con otros tratamientos inhalados, en casos muy raros se puede producir un broncoespasmo paradójico.

Los efectos sistémicos de los corticosteroides inhalados pueden producirse especialmente en dosis altas prescritas durante períodos prolongados. Es mucho menos probable que estos efectos ocurran con corticosteroides por vía inhalatoria que con corticosteroides orales. Los posibles efectos sistémicos incluyen supresión suprarrenal, retraso del crecimiento en niños y adolescentes, disminución de la densidad mineral ósea, cataratas y glaucoma. El efecto es probablemente dependiente de la dosis, tiempo de exposición, la exposición concomitante y previa de esteroides, y la sensibilidad individual.

En algunos casos se ha producido irritación de la piel facial, cuando se ha utilizado un nebulizador con una mascarilla facial. Para prevenir la irritación, la piel del rostro debe ser lavada con agua después del uso de la mascarilla.

5. CONSERVACIÓN

- Mantener este medicamento en un lugar fresco y seco
- Mantener fuera del alcance y la vista de los niños.

6. DATOS ADICIONALES

PRESENTACIÓN

Se presenta en envase conteniendo 20 ml de suspensión para nebulizar.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. ANMAT.

CERTIFICADO N°: 44.705


VENCIMIENTO: 24 meses.

Dirección Técnica: María del Rosario García Fernández. Farmacéutica.

Ante cualquier inconveniente con el producto, el paciente puede 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

Laboratorios Dallas S.A.: Uriarte 2121/23. Capital Federal.


Dr. Rubén Abete
Presidente


Dra. María del R. García Fernández
Dirección Técnica