



"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

DISPOSICIÓN Nº 8832

BUENOS AIRES, 08 AGO 2016

VISTO el Expediente nº 1-47-1490-15-0 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LAFEDAR S.A. solicita se autorice nueva forma farmacéutica para la especialidad medicinal denominada EXUDROL BUDE / BUDESONIDE, Certificado nº 25.741.

Que las actividades de elaboración, producción, fraccionamiento, importación, exportación, comercialización y depósito en jurisdicción nacional o con destino al comercio interprovincial de especialidades medicinales se encuentran regidas por la Ley 16.463 y los Decretos Nº 9.763/94, 150/92 y sus modificatorios Nº 1890/92 y 177/93.

Que como surge de la información aportada la firma recurrente ha cumplido con los requisitos exigidos por la normativa aplicable.

Que el Instituto Nacional de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto Nº 1490/92 y el Decreto Nº 101 de fecha 16 de diciembre 2015.

MEG
✓



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

DISPOSICIÓN Nº

8 8 3 2

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma LAFEDAR S.A., las nuevas formas farmacéuticas SUSPENSION PARA NEBULIZAR y SUSPENSION PARA NEBULIZAR ESTERIL, ambas en la concentración de BUDESONIDE 0,25 mg/ml, para las especialidades medicinales que se denominarán EXUDROL BUDE, con la siguiente composición de excipientes para la SUSPENSION PARA NEBULIZAR: SORBATO DE POTASIO 1 mg, PROPILENGLICOL 25 mg, ACIDO CITRICO ANHIDRO 0,6 mg, CITRATO DE SODIO 0,15 mg, POLISORBATO 80 0,55 mg, ACIDO CLORHIDRICO 10 % c.s.p. pH, HIDROXIDO DE SODIO 10 % c.s.p. pH, AGUA PURIFICADA c.s.p. 1 ml, a expendirse en FRASCO PET AMBAR CON INSERTO GOTERO Y TAPA DE POLIPROPILENO, FRASCOS CON 10, 20 y 30 ml de SUSPENSION MAS PROSPECTO EN ESTUCHE O CAJAS POR 1, 25, 50 y 100 UNIDADES SIENDO LAS TRES ULTIMAS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO; y la siguiente composición de excipientes para la SUSPENSION PARA NEBULIZAR ESTERIL: EDETATO DISODICO 0,1 mg, CLORURO DE SODIO 8,5 mg, ACIDO CITRICO ANHIDRO 0,28 mg, CITRATO DE SODIO 0,5 mg,

MSE



"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

DISPOSICIÓN Nº 8832

POLISORBATO 80 0,2 mg, ACIDO CLORHIDRICO 10 % c.s.p. pH,
HIDROXIDO DE SODIO 10 % c.s.p. pH, AGUA PURIFICADA c.s.p. 1 ml,
AMPOLLA MONODOSIS DE PE MEDIANA DENSIDAD en ENVASES CON 5,
10, 20, 40, 50, 100 y 500 AMPOLLAS PLASTICAS MONODOSIS DE 2 ml
CONTENIDAS EN SOBRES SELLADOS DE ALUMINIO MAS PROSPECTO. LAS
DOS ULTIMAS DE USO HOSPITALARIO; efectuándose la elaboración
completa de ambas formas farmacéuticas en los laboratorios: LAFEDAR
S.A.: VALENTIN TORRA, PARQUE INDUSTRIAL GRAL. BELGRANO,
PARANA, PROVINCIA DE ENTRE RIOS, con la condición de expendio de
VENTA BAJO RECETA y un período de vida útil y condiciones de
conservación para SUSPENSION PARA NEBULIZAR de VEINTICUATRO (24)
MESES, PROTEGIDO DE LA LUZ A TEMPERATURA ENTRE 15°C Y 30°C. NO
CONGELAR; y para SUSPENSION PARA NEBULIZAR ESTERIL de:
VEINTICUATRO (24) MESES, PROTEGIDO DE LA LUZ A TEMPERATURA
ENTRE 15°C Y 30°C. LAS UNIDADES DE DOSIS UNICAS DEBEN
ALMACENARSE EN POSICION VERTICAL, PARA PROTEGER A LA
SUSPENSION DE SEDIMENTACION. NO CONGELAR.

ARTICULO 2º - Acéptanse los proyectos de rótulos y prospectos de fs. 540
a fs. 596, se desglose fs. 540 a 558.

M36

1



"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

DISPOSICIÓN N° 8832

ARTICULO 3º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado n° 25.741 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 4º - Inscribáse al producto antes mencionado, en sus diferentes formas farmacéuticas y demás especificaciones que surjan de los artículos precedentes en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales de esta Administración.

ARTICULO 5º.- Con carácter previo a la comercialización de la nueva forma farmacéutica autorizada por la presente Disposición, el titular de la misma deberá notificar a esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica la fecha de inicio de la elaboración del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica en los términos de la Disposición ANMAT N° 5743/09.

ARTICULO 6º.- Regístrese, por Mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición, rótulo, prospecto e información para el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

Expediente n° 1-47-1490-15-0

DISPOSICIÓN N°

8832

mv

MJC

Dr. ROBERTO LEDE
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.



9. PROYECTO DE PROSPECTOS

8832
08 AGO 2016

EXUDROL BUDE

BUDESONIDE

Suspensión para nebulizar

Suspensión para nebulizar estéril

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

COMPOSICIÓN CUANTITATIVA Y CUALITATIVA:

-Forma Farmacéutica: Suspensión para nebulizar

Cada 1 ml de suspensión contiene como ingrediente activo Budesonide 0,25 mg. Como excipientes contiene: Sorbato de Potasio, Propilenglicol, Ácido Cítrico Anhidro, Citrato de Sodio, Polisorbato 80, Ácido Clorhídrico y/o Hidróxido de sodio para ajustar a pH, Agua purificada.

-Forma Farmacéutica: Suspensión para nebulizar estéril

Cada 1 ml de suspensión contiene como ingrediente activo Budesonide 0,25 mg. Como excipientes contiene: Edetato sódico, Cloruro de Sodio, Ácido Cítrico Anhidro, Citrato de Sodio, Polisorbato 80, Ácido Clorhídrico y/o Hidróxido de sodio para ajustar a pH, Agua purificada.

ACCIÓN TERAPEUTICA:

Corticosteroide. Antialérgico. Antiinflamatorio de acción tópica.

Código ATC: R03BA02

INDICACIONES:

EXUDROL BUDE contiene un corticosteroide no halogenado potente, budesonide, y está indicado para el asma bronquial en pacientes en quienes el

GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente



Asma inducido por ejercicio físico: El tratamiento de budesonide inhalado ha sido eficaz en la prevención del asma inducido por el ejercicio.

8832

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.

Población pediátrica:

Clínica - Asma

La eficacia de budesonide suspensión para inhalación por nebulizador se ha evaluado en un gran número de estudios, y se ha demostrado que es eficaz tanto en adultos como en niños, una o dos veces al día como tratamiento profiláctico del asma persistente.

Clínica - Crup

Se ha comparado budesonide suspensión para inhalación por nebulizador frente a placebo en una serie de estudios en niños con crup.

Eficacia en niños con crup de leve a moderado

Para determinar si budesonide suspensión para inhalación por nebulizador mejora las puntuaciones de los síntomas de crup o disminuye la duración de la hospitalización, se llevó a cabo un estudio aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo en 87 niños (de 7 meses a 9 años), ingresados en el hospital con un diagnóstico clínico de crup. Se administró una dosis inicial de 2 mg de budesonide suspensión para inhalación por nebulizador o placebo, seguida de la administración de 1 mg de budesonide suspensión para inhalación por nebulizador o placebo cada 12 horas. Budesonide suspensión para inhalación por nebulizador mejoró estadísticamente la puntuación de crup de forma significativa a las 12 y 24 horas y a las 2 horas en pacientes con una puntuación inicial de los síntomas de crup por encima de 3. Además se produjo una reducción del 33% en el tiempo de hospitalización.

Eficacia en niños con crup de moderado a grave

Para comparar la eficacia de budesonide suspensión para inhalación por

2
GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente



8832

nebulizador y placebo en el tratamiento de crup, se llevó a cabo un estudio aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo en 83 lactantes y niños (de 6 meses a 8 años de edad) hospitalizados por crup. Los pacientes fueron tratados con 2 mg de budesonide suspensión para inhalación por nebulizador o placebo cada 12 horas durante un máximo de 36 horas o hasta recibir el alta hospitalaria. La puntuación total de los síntomas de crup se evaluó a las 0, 2, 6, 12, 24, 36 y 48 horas después de la dosis inicial. A las 2 horas, tanto el grupo tratado con budesonide suspensión para inhalación por nebulizador como el grupo tratado con placebo mostraron una mejora similar en la puntuación de síntomas de crup, sin diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos. A las 6 horas, la mejora de la puntuación de los síntomas de crup en el grupo de budesonide suspensión para inhalación por nebulizador fue estadísticamente más significativa que en el grupo de placebo, y esta mejora frente a placebo se evidenció de forma similar a las 12 y 24 horas.

Farmacocinética

Absorción

En adultos, la disponibilidad sistémica de budesonide tras una administración de 0,25 mg/ml suspensión para inhalación por nebulizador por medio de un nebulizador jet, es aproximadamente un 15 % de la dosis nominal y 40- 70% de la dosis dispensada. Una fracción menor del fármaco disponible a nivel sistémico proviene del fármaco deglutido. La concentración plasmática máxima, que aparece 10-30 minutos después del inicio de la nebulización, es de aproximadamente 4 nmol/l tras una única dosis de 2 mg.

Distribución

El volumen de distribución de budesonide es de aproximadamente 3 l/kg. La unión a proteínas plasmáticas media es del 85-90%.

Biotransformación

Budesonide sufre un alto grado de biotransformación (aprox. 90%) de primer paso en el hígado a metabolitos de baja actividad glucocorticoide. La actividad glucocorticoide de los metabolitos principales, 6 β -hidroxibudesónida y 16 α -hidroxiprednisolona, es inferior a un 1% de la presentada por budesonide. El metabolismo de budesonide está mediado principalmente por CYP3A, una subfamilia del citocromo P450.


GUSTAVO O. SEIN
Farmacólogo y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.


LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente



8832

Eliminación

Los metabolitos de budesonide se excretan como tales o en su forma conjugada principalmente a través de los riñones. No se ha detectado budesonide inalterado en la orina. Budesonide presenta un aclaramiento sistémico elevado en adultos sanos (aproximadamente 1,2 l/min), y la semivida tras la administración intravenosa oscila entre las 2-3 horas.

Linealidad

A dosis clínicamente relevantes, la cinética de budesonide es proporcional a la dosis.

Población pediátrica

Budesonide tiene un aclaramiento sistémico de aproximadamente 0,5 l/min en niños asmáticos de 4-6 años. El aclaramiento por kg de peso corporal en niños es aproximadamente un 50% mayor que en adultos. La semivida de budesonide tras la inhalación es de aproximadamente 2,3 horas en niños asmáticos (similar a la de adultos sanos).

En niños asmáticos de 4-6 años de edad, la disponibilidad sistémica de budesonide tras la administración de budesonida 0,25 mg/ml suspensión para inhalación por nebulizador por medio de un nebulizador jet (Pari LC Jet Plus con compresor Pari Master) es de aproximadamente un 6 % de la dosis nominal y un 26% de la dosis dispensada. La biodisponibilidad sistémica en niños es aproximadamente la mitad que la de adultos sanos. La concentración plasmática máxima, que aparece aproximadamente 20 minutos después del inicio de la nebulización, es de aproximadamente 2,4 nmol/l en niños asmáticos de 4-6 años, tras una dosis de 1 mg.

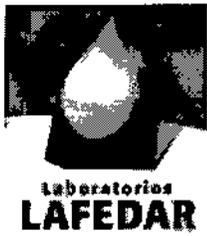
La exposición a la budesonida (C_{max} y AUC) tras la administración de una dosis única de 1 mg mediante nebulización en niños de 4-6 años es comparable a la observada en adultos sanos con la misma dosis dispensada mediante el mismo sistema de nebulización.

Datos preclínicos sobre seguridad

Los resultados de los estudios de toxicidad aguda, subaguda y crónica mostraron efectos sistémicos de budesonide, como por ej. ganancia de peso disminuida y atrofia de los tejidos linfoides y de la corteza suprarrenal. Estos efectos son típicos


GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TECNICO
LAFEDAR S.A.


LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente



8832

a 2 mg. En casos muy graves, se puede incrementar la dosis hasta 4 mg

Niños de 6 meses a 12 años: dosis diaria total de 0,25 - 1 mg. En casos muy graves o en pacientes dependientes de glucocorticoides orales, se podría considerar una dosis inicial más elevada, por ejemplo 2 mg como dosis diaria total.

Dosis de mantenimiento:

En todos los pacientes, una vez controlado el asma, es aconsejable ajustar la dosis de mantenimiento a la mínima eficaz.

Rango de dosis de mantenimiento:

Adultos y ancianos: dosis diaria total de 0,50 - 4 mg. En casos muy graves, esta dosis puede incrementarse.

Niños a partir de 6 meses: dosis diaria total de 0,25 - 2 mg.

La administración una vez al día puede considerarse en adultos y en pacientes pediátricos, que requieran una dosis de mantenimiento de 0,25 a 1 mg de budesonide al día. La administración una vez al día puede instaurarse tanto en pacientes no tratados previamente con corticoides como en pacientes bien controlados con glucocorticoides inhalados. 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 distintas tomas a lo largo del día tal y como sea necesario.

No se ha establecido la eficacia y seguridad de la budesonide a dosis superiores a las recomendadas.

Inicio del efecto:

La mejoría en el control del asma tras la administración inhalada de budesonide puede producirse en el plazo de 3 días tras el inicio del tratamiento, aunque puede que no se alcance el beneficio máximo hasta que transcurran de 2 a 4 semanas desde el inicio del tratamiento

Pacientes que mantienen la terapia con glucocorticoides orales:

EXUDROL BUDE puede permitir la sustitución o la reducción significativa en la dosificación de glucocorticoides orales manteniendo el control del asma.

GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente



EXUDROL BUDE 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 el recipiente del nebulizador con agua caliente y escurrir los restos de agua en su interior.

- *Para la presentación Gotas:* Agitar el frasco gotero e introducir en la ampolla o recipiente del nebulizador la cantidad de gotas de EXUDROL BUDE que se nebulizarán.
- *Para la presentación Ampolla:* La ampolla debe separarse de la banda, agitarse suavemente y abrirse girando la lengüeta del ala. El contenido de la ampolla debe ser presionado suavemente dentro de la cámara del nebulizador. Si no se utilizara todo el contenido de la ampolla, el resto debe desecharse.

Tabla de dosificación

Dosis (mg)	Volumen de EXUDROL BUDE suspensión y suspensión estéril para inhalación por Nebulizador*	
	Gotas de EXUDROL BUDE 0,25 mg/ml	Ampollas de EXUDROL BUDE 0,25 mg/ml
0,25 (1 ml)	20 gotas	½ ampolla
0,50 (2 ml)	40 gotas	1 ampolla
0,75 (3 ml)	60 gotas	1 y ½ ampolla
1,00 (4 ml)	80 gotas	2 ampollas
1,50 (6 ml)	120 gotas	3 ampollas
2,00 (8 ml)	160 gotas	4 ampollas

* Debe ser diluido en suero fisiológico (solución salina al 0,9%)

Se utilizará solución fisiológica estéril para completar el volumen a nebulizar. Este agregado tiene por objeto asegurar el volumen ideal para realizar la nebulización.

Conectar el nebulizador, aplicar la máscara o introducir la boquilla en la boca y

GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente

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/espирatoria y capacidad inspiratoria del paciente, utilización de máscara facial o boquilla. 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.
- No utilice nebulizadores ultrasónicos, por no ser adecuados para la administración de EXUDROL BUDE 0,25 mg/ml suspensión para inhalación por nebulizador.
- EXUDROL BUDE 0,25 mg/ml suspensión para inhalación por nebulizador puede diluirse en suero fisiológico (solución salina al 0,9%) y con soluciones para nebulización de terbutalina, salbutamol, fenoterol, acetilcisteína, cromoglicato sódico o ipratropio.
- Se enjuague la boca con agua tras haber inhalado la dosis prescrita para disminuir el riesgo de aparición 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.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad a budesonide y/o a cualquier componente de la fórmula.

Budesonide está contraindicado como tratamiento primario del estado asmático u otros episodios de asma donde se requieren medidas intensivas.



GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.



LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente



8832

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:

Budesonide no está indicado para el alivio rápido de los episodios agudos de asma donde se requiere la administración de un broncodilatador de acción rápida.

En el caso de que el broncodilatador de acción rápida no proporcione la eficacia deseada, o necesite una dosis inhalada mayor a la habitual, el paciente deberá solicitar atención médica. En este caso, se considerará la necesidad de aumentar la terapia antiinflamatoria, por ej.: con dosis superiores de budesonide inhalado o un periodo de tratamiento con glucocorticoides orales.

Deberá tenerse precaución especial en los pacientes que pasen de una terapia de corticoides sistémicos activos a corticoides inhalados, debido a que se han producido muertes por insuficiencia suprarrenal en pacientes asmáticos durante y luego de pasar de corticoides sistémicos a corticoides inhalados sistémicamente menos disponibles.

Luego de retirados los corticoides sistémicos, se requieren varios meses para la recuperación del eje HPA.

Pacientes que han sido previamente mantenidos con 20 mg o más por día de prednisona (o su equivalente) pueden ser más susceptibles, particularmente cuando los corticoides sistémicos han sido casi completamente retirados.

Durante el período de supresión del eje HPA, los pacientes pueden manifestar signos y síntomas de insuficiencia suprarrenal cuando son expuestos a cirugía, infecciones (en particular gastroenteritis) u otras condiciones asociadas con pérdida severa de electrolitos. Si bien budesonide puede proporcionar control de los síntomas del asma durante estos episodios, en dosis recomendadas provee cantidades fisiológicas de corticosteroides sistémicos menores a las normales y no provee la actividad mineralcorticoidea necesaria para hacer frente a estas situaciones de emergencia.

Durante períodos de stress o ataques graves de asma, en pacientes a los que se les han retirado los corticoides sistémicos deben ser instruidos a reanudar los corticoides orales (en grandes dosis) inmediatamente y consultar con el médico para mayores instrucciones. Estos pacientes deberían ser instruidos para llevar una tarjeta de advertencias indicando que pueden llegar a necesitar el uso de

GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente



883

corticosteroides sistémicos suplementarios durante los períodos de estrés o un ataque de asma grave.

Al pasar el paciente de la terapia corticosteroidea sistémica a un tratamiento con terapia inhalada se pueden desenmascarar condiciones alérgicas previamente suprimidas por la terapia corticosteroidea sistémica, por ejemplo, rinitis, conjuntivitis, y eccema. Estas alergias deberán controlarse sintomáticamente con antihistamínicos y/o preparaciones cutáneas

Pacientes que reciben drogas supresoras del sistema inmunológico son más susceptibles a las infecciones que individuos sanos. La varicela y el sarampión por ejemplo, pueden tener un curso más serio o hasta fatal de la enfermedad, en pacientes pediátricos o adultos, susceptibles por dosis inmunosupresoras de corticosteroides.

Pacientes pediátricos o adultos que no han tenido estas enfermedades, o no han sido correctamente vacunados deberán evitar exposiciones a las mismas. En caso de exposición a la varicela, puede ser indicada una terapia con inmunoglobulina contra varicela zoster, o inmunoglobulina combinada intravenosa según corresponda. En caso de exposición al sarampión podrá ser indicada inmunoglobulina combinada intramuscular como profilaxis. En caso de desarrollarse una varicela, deberá considerarse un tratamiento con agentes antivirales.

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. Debe ser consciente de los posibles efectos sistémicos secundarios. Este hecho puede tener relevancia clínica en pacientes con la función hepática seriamente comprometida.

Los estudios in vivo han mostrado que la administración oral de ketoconazol e itraconazol, inhibidores de la actividad CYP3A4 en el hígado y mucosa intestinal (ver apartado "Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción"), puede causar un aumento de la exposición sistémica a budesonide. Esto es de relevancia clínica limitada en el tratamiento a corto plazo (1-2 semanas), pero deberá tenerse en cuenta durante el tratamiento a largo plazo. Debe evitarse el uso concomitante de ketoconazol, inhibidores de la proteasa del VIH o de otros inhibidores potentes del CYP3A4. Si no es posible, el periodo entre ambos tratamientos debe ser lo más largo posible.


GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente

exposición a budesonide inhalado, el número de infantes nacidos con hendidura orofacial fue similar al número esperado en la población general (4 niños vs. 3,3 respectivamente). Estos mismos datos fueron incluidos en un segundo estudio que llevó el total de casos a 2.534 niños cuyas madres fueron expuestas a budesonide inhalado. En este estudio, el índice de malformaciones congénitas entre los infantes cuyas madres fueron expuestas al budesonide inhalado durante el embarazo temprano no fue diferente del índice para todos los niños recién nacidos durante el mismo período (3,6%). A pesar de los hallazgos en animales, en seres humanos la posibilidad de daño fetal parece ser remota si la droga se usa durante el embarazo. De todas maneras, debido a que los estudios en humanos no pueden descartar la posibilidad de daño, budesonide debería ser usado durante el embarazo sólo si es claramente necesario.

Lactancia: Budesonide se excreta en la leche materna; sin embargo, no se esperan efectos en los niños lactantes con dosis terapéuticas de. EXUDROL BUDE suspensión para inhalación por nebulizador puede utilizarse durante la lactancia.

El tratamiento de mantenimiento con budesonide inhalado (200 ó 400 microgramos dos veces al día) en mujeres asmáticas en periodo de lactancia resulta en una exposición sistémica insignificante a budesonide en niños lactantes.

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 0,16% de las concentraciones observadas en el plasma materno, suponiendo una biodisponibilidad oral del lactante completa. Las concentraciones de budesonide en muestras de plasma infantil fueron inferiores al límite de cuantificación.

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

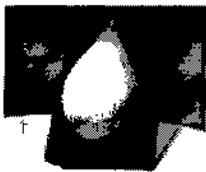
Uso pediátrico: Los corticoides orales pueden producir retraso en el crecimiento de niños y adolescentes. Si se encontrara una disminución del crecimiento en



GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.



LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente



Laboratorios
LAFEDAR



32

niños o adolescentes tratados con budesonide intranasal debe considerarse la susceptibilidad individual.

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.

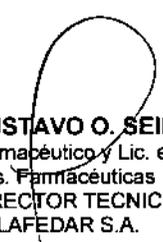
REACCIONES ADVERSAS:

Las más comunes (> 3% de los pacientes) son: infección respiratoria, faringitis, sinusitis, alteraciones de la voz, cefalea, síndrome gripal, dolor de espalda, fiebre, candidiasis oral, dispepsia, gastroenteritis, náuseas. Otras menos frecuentes (1 a 3%) son: dolor de cuello, síncope, dolor abdominal, boca seca, vómitos, aumento de peso fracturas, mialgias, hipertonia, migraña, equimosis, insomnio, alteración del gusto.

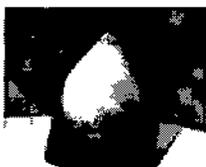
Al igual que sucede con otros tratamientos inhalados, en casos muy raros se puede producir un broncoespasmo paradójico.

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 cortocosteroides 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.


GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.


LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente



Laboratorios
LAFEDAR



SOBREDOSIFICACION:

El riesgo de sufrir efectos tóxicos agudos tras una sobredosis con budesonide es potencialmente bajo. Luego de la inhalación de dosis excesivas de la droga por un corto periodo de tiempo puede presentarse supresión del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal. 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.

832

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse a los Centros de Toxicología:

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

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

CONSERVACIÓN:

Conservar protegido de la luz a temperatura entre 15 y 30 °C. Las unidades de dosis únicas deben almacenarse en posición vertical, para proteger a la suspensión de sedimentación. No congelar.

AGITAR ANTES DE USAR.

PRESENTACIONES:

Envases conteniendo 5, 10, 20, 40, 50, 100 y 500 ampollas plásticas monodosis de 2 ml contenidas en sobres sellados de aluminio. Las dos últimas de uso hospitalario.

Envases conteniendo 1, 25, 50 y 100 frascos goteros de 10, 20 y 30 ml. Los últimos 3 de uso hospitalario.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

Certificado N°: 25.741

Mantener este y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

GUSTAYO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente



Laboratorios
LAFEDAR



*Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual,
no se lo recomiende a otras personas.*

8832

*Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y
vigilancia médica*

Director Técnico: Gustavo Omar Sein – Farmacéutico y Lic. en Cs.
Farmacéuticas

LAFEDAR S.A.

Valentín Torrá 4880 – Pque. Industrial Gral. Belgrano – Paraná – Pcia. Entre Ríos

Fecha de última revisión:/...../.....


GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TECNICO
LAFEDAR S.A.


LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente