



"2014 - Año de Homaje al Almirante Guillermo Brown, en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.

DISPOSICIÓN Nº **0917**

BUENOS AIRES, **31** ENE 2014

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-009567-09-3 y agregado Nº 1-0047-0000-010070-12-1 y Disposición Nº 2895/12 del registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma TAKEDA PHARMA S.A., solicita la corrección de errores materiales que se habrían deslizado en la Disposición Nº 2895/12 por la cual se autoriza la inscripción en el REM de la especialidad medicinal denominada BUDIAIR / BUDESONIDE, forma farmacéutica y concentración: AEROSOL PARA INHALAR 200 mcg; certificado Nº 56.700.

Que los errores detectados recaen en la omisión de autorización de la presentación BUDIAIR JET, proyecto de rótulos y prospectos para la presentación BUDIAIR JET.



"2014 - Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown, en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo"

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

DISPOSICIÓN N° 09117

Que dicho error material se considera subsanable en los términos de lo normado por el Artículo 101 del Decreto N° 1759/72 (T.O. 1991).

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96 se encuentran establecidos en la disposición ANMAT N° 6077/97.

Que a fojas 202 el Departamento de Evaluación de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros 1.490/92 y 1271/13.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Rectifíquense los errores materiales detectados en el Anexo I y III de la Disposición N° 2895/12, para la especialidad medicinal



"2014 - Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown, en el Bicentenario del Combate Naval de Monteculdes"

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

DISPOSICIÓN Nº **0917**

denominada BUDIAIR / BUDESONIDE; propiedad de la firma TAKEDA PHARMA S.A., según lo detallado en el Anexo de Modificaciones integrante de la presente.

ARTÍCULO 2º.- Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a integrar parte de la disposición y el que deberá agregarse al certificado N° 56.700, en los términos de la Disposición ANMAT 6.077/97.

ARTÍCULO 3º.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, gírese al Departamento de Registro para que efectúe la agregación del Anexo de Modificaciones al certificado original y haga entrega de copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con los rótulos y prospectos autorizados. Cumplido, archívese. PERMANENTEMENTE.

Expediente N° 1-0047-0000-009567-09-3 y agregado N° 1-0047-0000-010070-12-1

DISPOSICION Nº

mb

0917

Dr. OTTO A. ORSINGER
Sub Administrador Nacional
A.N.M.A.T.



2014 - Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown, en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo

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

ANEXO DE AUTORIZACION DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° **0917**, a los efectos de ser anexado en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 56.700 y de acuerdo a lo solicitado por la firma TAKEDA PHARMA S.A. la modificación de los datos característicos, que figuran en tabla al pie, del producto inscripto en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre del Producto/Genérico: BUDIAIR / BUDESONIDE, forma farmacéutica y concentración: AEROSOL PARA INHALAR 200 mcg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 2895/12, Expediente trámite de autorización 1-0047-0000-009567-09-3.-

DATO IDENTIFICATORIO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACIÓN AUTORIZADA
Presentaciones:	* 1 Envase para 200 inhalaciones (BUDIAIR).-	* 1 Envase para 200 inhalaciones (BUDIAIR).- * 1 Envase para 200 inhalaciones (envase a presión con dispositivo inhalador con espaciador jet) (BUDIAIR JET).-
Rótulos y prospectos:	Disposición N° 2895/12 (BUDIAIR).-	<u>BUDIAIR</u> : Disposición N° 2895/12.- <u>BUDIAIR JET</u> : Rótulos de fojas 149, 41 (expte n°



2014 - Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown, en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo

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

		10070-12-1), 201, a desglosar la foja 149 y prospectos de fojas 138 a 148, 30 a 40 (expte n° 10070-12-1), 190 a 200, a desglosar las fojas 138 a 148.-
--	--	--

El presente sólo tiene valor probatorio anexo al certificado de Autorización antes mencionado.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a TAKEDA PHARMA S.A. Certificado de Autorización N° 56.700 Ciudad de Buenos Aires,.....a los días....., del mes de **31 ENE 2014**

Expediente N° 1-0047-0000-00009567-09-3 y agregado N° 1-0047-0000-010070-12-1

DISPOSICION N°

mb

0917

Dr. OTTO A. ORSINGER
Sub Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

0917



PROYECTO DE PROSPECTO

Industria Italiana

BUDIAIR JET 200 mcg

BUDESONIDA

Aerosol para inhalar

Venta bajo receta

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA

Cada dosis contiene:

Budesonida.....	200,000 mcg
Glicerol.....	0,729 mg
Etanol anhidro.....	8,400 mg
HFA-134a (norflurano).....	46,671 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Glucocorticoide inhalatorio con efecto antiinflamatorio sobre las vías aéreas.

INDICACIONES CLÍNICAS

Tratamiento del asma leve, moderada y severa persistente.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

La budesonida, el principio activo de Budiair JET, es un corticosteroide sintético, no halogenado, destinado exclusivamente a la administración tópica por inhalación. Posee una potente actividad antiinflamatoria y, en las dosis recomendadas, está desprovisto de efectos sistémicos o de acción inhibitoria sobre la función córticosuprarrenal.

Luego de la inhalación, la mejoría en el control del asma puede ocurrir dentro de las 24 horas de iniciado el tratamiento, aunque el efecto máximo se alcanza luego de algunas semanas de tratamiento continuo.

El mecanismo de acción preciso de los corticosteroides sobre la inflamación en el asma es desconocido.

Se ha demostrado que la budesonida ejerce una amplia gama de efectos sobre algunas células (p.ej.; eosinófilos, macrófagos, mastocitos, linfocitos y neutrófilos) y sobre los mediadores involucrados en la inflamación respiratoria alérgica y no alérgica (p.ej.:


NYCOMED S.A.
JORGE FRANCISCO CRUZ
CO-DIRECTOR TÉCNICO


NYCOMED S.A.
Dr. JORGE DIEGO ESPINOSA
APODERADO

0917



citoquinas, leucotrienos, eicosanoides e histamina). Estas acciones de la budesonida podrían contribuir a explicar su eficacia en el asma, produciendo una reducción de la hipersecreción, la hiperreactividad e inhibiendo la aparición del broncoespasmo. La administración de budesonida en pacientes con hiperreactividad bronquial reduce la respuesta de las vías aéreas al estímulo provocado por histamina o metacolina.

FARMACOCINÉTICA

La budesonida se suministra como una mezcla de dos epímeros (22R y 22S). En los estudios efectuados sobre la afinidad del receptor glucocorticoide, el epímero 22R es dos veces más activo que el epímero 22S. Estas dos formas de budesonida no se convierten entre sí.

Absorción

La budesonida es un fármaco con propiedades lipofílicas moderadas, con una elevada afinidad por los receptores glucocorticoideos y es rápidamente absorbida por la mucosa de las vías aéreas.

Aproximadamente 20 minutos después de la administración por inhalación, la budesonida forma ésteres con los ácidos grasos intracelulares a través de un mecanismo de conjugación reversible que es capaz de prolongar la actividad antiinflamatoria local a nivel pulmonar.

La cantidad absorbida en la circulación, en parte a través de los pulmones y en parte por la vía oral por ingestión, varía entre 10 y 30% y es rápida y ampliamente metabolizada a nivel hepático formando metabolitos poco activos. La ligadura con las proteínas plasmáticas es del 88% y el volumen de distribución es elevado.

Metabolismo

La budesonida se metaboliza en el hígado, en forma rápida y amplia a través de la isoenzima CYP 3A4 del citocromo P450, transformándose en dos metabolitos principales. La actividad glucocorticoide in vitro de estos metabolitos es menor al 1% de la actividad de la budesonida. La inactivación metabólica en el suero y el pulmón de seres humanos es insignificante.

Excreción


La budesonida es excretada en la orina y heces en forma de metabolitos conjugados y no conjugados. La vida media de eliminación después de la inhalación es de aproximadamente 3 horas.

Poblaciones especiales

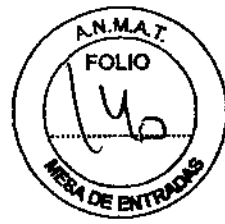
La exposición a la budesonida puede incrementarse en pacientes con enfermedad hepática. En los niños la vida media de eliminación plasmática es marcadamente inferior a la de los adultos.



NYCOMED S.A.
JORGE FRANCISCO CRUZ
CO-DIRECTOR TÉCNICO


NYCOMED S.A.
D. JORGE DIEGO ESPINOSA
APODERADO

01917



Datos preclínicos de seguridad

La toxicidad observada en los estudios efectuados en animales estuvo asociada con una exagerada actividad farmacológica.

No se han observado efectos genotóxicos con la administración de budesonida en los estudios convencionales de genotoxicidad.

En los estudios de reproducción efectuados en animales los corticosteroides, incluyendo la budesonida, han inducido malformaciones (paladar hendido, malformaciones esqueléticas). Se considera que la aparición de efectos similares es improbable en los seres humanos con la administración de dosis terapéuticas.

Los estudios específicos de tolerabilidad efectuados administrando el fármaco por inhalación han demostrado una buena tolerabilidad local de esta formulación de budesonida con el propelente HFA 134a.

El propelente HFA 134a no produjo ningún efecto tóxico, aún en concentraciones mucho mayores que las recomendadas para el uso en seres humanos, cuando fue administrado por nebulización diaria en diferentes animales por un lapso de hasta dos años.

Los estudios sobre los efectos del propelente HFA134a sobre la reproducción y el desarrollo embriofetal realizados en animales no detectaron eventos adversos clínicamente importantes. Por lo tanto, es improbable que los mismos puedan producirse en los seres humanos.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Posología

La posología debe ser ajustada en cada paciente y en relación con la severidad y fase terapéutica del asma.

Cuando se transfiera a un paciente que está recibiendo otro dispositivo inhalador a un tratamiento con Budair JET, el tratamiento debe ser individualizado. Debe tenerse en consideración, el fármaco recibido previamente, el régimen posológico y el método de liberación del dispositivo inhalador utilizado.

Adultos y niños mayores de 12 años de edad:


En caso de asma severa, al iniciar el tratamiento con corticosteroides inhalados o cuando la terapia con corticosteroides orales es reducida o interrumpida, la dosis recomendada es 200 microgramos (1 disparo) 2-4 veces por día. Durante los periodos de asma severa, la dosis puede ser aumentada hasta un máximo de 1600 microgramos por día.

La dosis de mantenimiento es individual y debe ser la dosis mínima que permita la supresión de los síntomas: 200 microgramos (1 disparo) por día, por lo general es suficiente.

Niños entre 6 y 12 años de edad:

En general la dosis es de 200 microgramos (1 disparo) por día. En caso necesario la dosis puede ser aumentada hasta 400 microgramos por día. El límite de edad depende de la posibilidad de utilización adecuada del producto. La dosis debe ser reducida hasta el mínimo necesario para mantener un buen control del asma.


NYCOMED S.A.
JORGE FRANCISCO CRUZ
CO-DIRECTOR TÉCNICO


NYCOMED S.A.
Dr. JORGE DIEGO ESPINOSA
APODERADO

0917



Pacientes no tratados con corticosteroides:

El efecto terapéutico de la budesonida se produce, generalmente, dentro de los 10 días del comienzo del tratamiento. Sin embargo, en los pacientes con abundante secreción bronquial que impida la absorción mucosa del fármaco, se recomienda el tratamiento concomitante, por un breve lapso de alrededor de dos semanas, con corticosteroides orales. Este tratamiento debe iniciarse con la dosis máxima y reducirse gradualmente hasta que el mantenimiento con Budair JET sea alcanzado. Las exacerbaciones del asma debidas a infecciones bacterianas deben ser tratadas con antibióticos mientras se incrementa la posología de Budair JET.

Pacientes tratados con corticosteroides:

La tranferencia de una terapia con corticosteroides orales a un tratamiento con Budair JET requiere especial atención debido a la lenta reactivación de aquellas funciones hipotalámicas alteradas por el tratamiento prolongado con corticosteroides por vía oral. El comienzo de la terapia con Budair JET se efectuará cuando el paciente se encuentre relativamente estabilizado. Budair JET tendrá que ser administrado concomitantemente con corticosteroides orales por un lapso de alrededor de 10 días aproximadamente, reduciendo luego gradualmente la administración hasta la dosis mínima que, combinada con Budair JET, asegure una respuesta estable.

En muchos casos es posible interrumpir completamente la terapia por vía oral, mientras que en algunos pacientes será necesario continuar el tratamiento con una dosis mínima de corticosteroides orales.

Sin embargo en algunos casos, cuando se realice la transferencia de la terapia oral a Budair JET, el efecto sistémico de los corticosteroides puede disminuir, con la aparición de rinitis, eccema, cefalea, artralgia, mialgia y raramente náuseas y vómitos. En caso de que aparezcan estos eventos, el médico deberá evaluar la oportunidad de mantener al paciente en una terapia inhalatoria.

La recuperación de la producción fisiológica de corticosteroides naturales puede tardar un tiempo prolongado, por lo que en caso de estrés físico debido a infecciones, heridas o cirugía, podría ser necesario combinar Budair JET con un tratamiento con corticosteroides orales. También puede ser necesario efectuar un tratamiento concomitante con corticosteroides orales por un lapso breve en caso de exacerbaciones del asma, especialmente cuando se asocian con un incremento de la viscosidad de las secreciones y la formación de tapones mucosos.

Es de extrema importancia que los pacientes sigan las instrucciones de uso.


Forma de administración

Instrucciones de uso

DISPOSITIVO INHALADOR CON ESPACIADOR JET

El dispositivo JET ha sido diseñado para mejorar la eficacia de los dispositivos inhaladores de dosis medida convencionales y para facilitar la adhesión a la terapia de los pacientes (principalmente ancianos y niños) con poca familiaridad con la técnica de inhalación, evitando los sincronismos obligatorios entre las fases de atomización y las de inhalación. El dispositivo JET reduce la cantidad de depósito orofaríngeo del componente


NYCOMED S.A.
JORGE FRANCISCO CRUZ
CO-DIRECTOR TÉCNICO

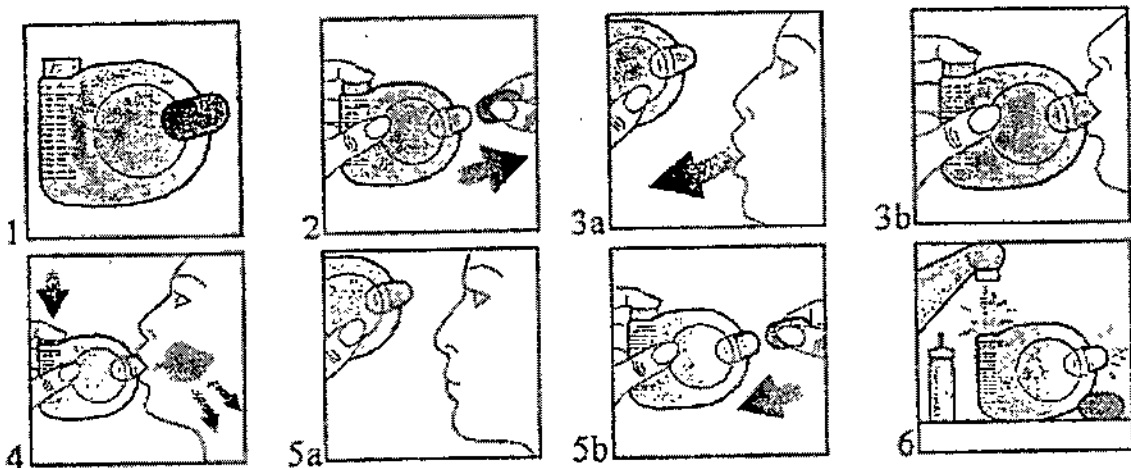

NYCOMED S.A.
Dr. JORGE DIEGO ESPINOSA
APODERADO

activo, favoreciendo la buena tolerabilidad local. La conformación especial de la cámara de expansión del JET determina la creación de un flujo turbulento en que las partículas permanecen en suspensión por el tiempo suficiente que les permite descargar su energía cinética y también la evaporación parcial del propelente. Por lo tanto, el impacto de las partículas se produce mayormente dentro del dispositivo en vez de la cavidad orofaríngea mientras que la reducción de las partículas antes de que puedan entrar en el tracto respiratorio, favorece la mejor penetración del producto que logra alcanzar las vías aéreas inferiores.

El resultado del tratamiento depende del uso correcto del inhalador.

Para administrar el preparado deben seguirse atentamente las siguientes instrucciones de uso:

- 1) Al abrir el envase, el dispositivo espaciador JET está cerrado con la tapa protectora. (Figura 1)
- 2) Extraer la tapa protectora del espaciador JET y sujetarlo como se muestra en la figura (Figura 2).
- 3) Exhalar profundamente (Figura 3a) y apoyar la pieza bucal entre los labios bien cerrados (Figura 3b).
- 4) Presionar con el índice el envase presurizado e inhalar profundamente. Incluso después de algunos instantes es posible efectuar más actos respiratorios a través del JET). (Figura 4).
- 5) Terminada la inhalación es necesario retener la respiración el mayor tiempo posible. (Figura 5a). Luego cerrar el JET con la tapa protectora. (Figura 5b).



Limpieza

- 6) Mantener siempre limpio el dispositivo JET. Para su limpieza, extraer el envase presurizado y enjuagar la boquilla empleando agua tibia. (Figura 6). Dejar secar en un lugar templado. Evitar el calor excesivo.

CONTRAINDICACIONES

9

NYCOMED S.A.
JORGE FRANCISCO CRUZ
CO-DIRECTOR TÉCNICO

NYCOMED S.A.
Dr. JORGE DIEGO ESPINOSA
AFOZERADO

010



Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

Budair JET no está indicado para el tratamiento de las crisis asmáticas agudas o el estado asmático. En estos casos requiere instaurar las medidas de cuidado intensivo habituales.

Budair JET es un tratamiento profiláctico de la enfermedad asmática. Por lo tanto, debe ser administrado regularmente a las dosis prescritas hasta que el médico lo juzgue oportuno y no debe interrumpirse abruptamente. En caso de úlcera gastrointestinal es aconsejable establecer un estricto control médico durante toda la duración del tratamiento. La transferencia de pacientes tratados con corticosteroides por vía oral a un tratamiento con corticosteroides inhalados y su seguimiento requieren especial cuidado. Los pacientes deben encontrarse en un estado razonablemente estable antes de iniciar un tratamiento con corticosteroides inhalados en dosis elevadas en forma concomitante con la dosis de mantenimiento del corticosteroide sistémico. (Véase: Posología y forma de administración).

Luego de transcurridos aproximadamente 10 días, se comienzan a retirar los corticosteroides sistémicos reduciendo la dosis diaria gradualmente hasta llegar al nivel más bajo posible. Puede ser posible reemplazar totalmente el corticosteroide oral con el corticosteroide inhalado.

Los pacientes transferidos cuya función córticosuprarrenal está alterada, pueden necesitar corticosteroides sistémicos durante los periodos de estrés. Esto incluye también a los pacientes que han recibido un tratamiento prolongado con altas dosis de corticosteroides inhalados. Estos pacientes pueden también tener alterada la función córticosuprarrenal, lo que puede ocasionar una supresión clínicamente importante de la función córticosuprarrenal, pudiendo necesitar una cobertura con corticosteroides sistémicos durante los periodos de estrés.


Durante la transferencia de la terapia oral al tratamiento con budesonida inhalada pueden aparecer síntomas que previamente habían sido suprimidos por el tratamiento con corticosteroides sistémicos pudiendo observarse rinitis, eccema, cefalea, artralgia, mialgia y en forma rara náuseas y vómitos. El tratamiento específico para tratar estos síntomas puede ser administrado concomitantemente.

Algunos pacientes pueden experimentar malestares inespecíficos durante el retiro de los corticosteroides sistémicos a pesar del mantenimiento o aun la mejoría de la función respiratoria. Estos pacientes deben ser alentados para continuar con el tratamiento con budesonida inhalada y el retiro de los corticosteroides orales, a menos que haya signos clínicos que indiquen lo contrario, por ejemplo signos que pudieran indicar una insuficiencia suprarrenal.

Como sucede con otros tratamientos inhalatorios, puede aparecer broncoespasmo paradójico, con un incremento inmediato de las sibilancias luego de la administración. Si se produce una reacción severa, el tratamiento debe ser revaluado instituyendo una terapia alternativa de ser necesario.

Cuando a pesar de un tratamiento bien monitorizado ocurre un episodio agudo de disnea, debe emplearse un broncodilatador de acción rápida por vía inhalatoria y considerar una reevaluación médica. Si a pesar de administrar dosis máximas de corticosteroides inhalados los síntomas del asma no son controlados adecuadamente, los pacientes pueden requerir, por un breve período, un tratamiento con corticosteroides sistémicos.

Es importante que la dosis de corticosteroides inhalados sea la dosis mínima eficaz para el control del asma y que la misma sea ajustada regularmente.



NYCOMED S.A.
JORGE FRANCISCO CRUZ
CO-DIRECTOR TÉCNICO


NYCOMED S.A.
Dr. JORGE DIEGO ZSHIMOSA
FODEFACU

09



De hecho, posibles efectos sistémicos tales como la supresión suprarrenal aguda, retardo del crecimiento en niños y adolescentes, reducción de la densidad mineral ósea, cataratas y glaucoma, pueden aparecer luego de tratamientos con corticosteroides inhalados en dosis elevadas por periodos prolongados. Se han observado casos muy raros de crisis suprarrenales agudas en jóvenes expuestos a dosis más altas que las recomendadas (aproximadamente 1000 mcg/día) por periodos prolongados (varios meses o años). Los síntomas de insuficiencia suprarrenal inicialmente son inespecíficos e incluyen anorexia, dolor abdominal, pérdida de peso, cansancio, dolor de cabeza, náuseas y vómitos. Los síntomas específicos en casos de tratamiento con corticosteroides inhalados también incluyen hipoglucemia con reducción del estado de conciencia y/o convulsiones. Las situaciones que pueden potencialmente determinar una crisis suprarrenal son: traumatismos, operaciones quirúrgicas, infecciones y una rápida reducción de las dosis administradas. Será necesario vigilar y evaluar constantemente a los pacientes que reciben tratamiento con dosis elevadas debiendo reducirse paulatinamente las dosis administradas. También puede ser necesaria la monitorización de la reserva suprarrenal. Se recomienda monitorizar regularmente la estatura de los niños que reciben un tratamiento prolongado con corticosteroides inhalados. En caso de retardo del crecimiento, debe efectuarse una revisión del tratamiento con el propósito de reducir la dosis de glucocorticoide hasta administrar la dosis más baja posible con la cual se mantenga el control del asma. Además, deberá considerarse la derivación del paciente a un pediatra especializado en enfermedades respiratorias.

Los pacientes que previamente han estado sujetos a un tratamiento con corticosteroides orales pueden experimentar los efectos de un deterioro de la función suprarrenal como resultado de la terapia prolongada con corticoides sistémicos. La recuperación puede tardar un tiempo considerable luego de la terminación del tratamiento con corticosteroides orales por lo que los pacientes dependientes de corticosteroides transferidos a un tratamiento con budesonida inhalada pueden permanecer con el riesgo de una función suprarrenal alterada durante un tiempo considerable.

En estas circunstancias la función del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal debe monitorizarse regularmente.

Para reducir el riesgo de aparición de candidiasis oral y ronquera se debe aconsejar a los pacientes que se enjuaguen la boca apropiadamente o bien que se cepillen los dientes después de cada administración del preparado.

La exacerbación de los síntomas clínicos del asma puede deberse a infecciones bacterianas agudas del tracto respiratorio, lo que puede requerir el tratamiento con antibióticos adecuados. Estos pacientes pueden requerir un aumento de la dosis de budesonida inhalada y necesitar un breve período de tratamiento con corticosteroides orales. Para aliviar los síntomas agudos del asma deben utilizarse broncodilatadores inhalados de acción rápida como medicación de rescate.

Antes de iniciar el tratamiento con Budair JET en pacientes con tuberculosis activa o latente es necesario tener especial precaución y controlar el tratamiento específico adecuado. Del mismo modo, en los pacientes con infecciones fúngicas, virales u otras infecciones de las vías aéreas se requiere tener especial precaución y ejercer una observación estrecha utilizando Budair JET solamente si los pacientes están recibiendo el tratamiento apropiado para dichas infecciones.

En los pacientes con secreción mucosa excesiva del tracto respiratorio, puede ser necesaria una terapia a corto plazo con corticosteroides orales.

En pacientes con insuficiencia hepática severa, el tratamiento con budesonida inhalada puede ocasionar una reducción de la tasa de eliminación y en consecuencia un aumento de la disponibilidad sistémica. Esto puede provocar efectos sistémicos por lo que la función del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal debe monitorizarse regularmente.


NYCOMED S.A.
JORGE FRANCISCO CRUZ
CO-DIRECTOR TECNICO


NYCOMED S.A.
DR. JORGE DIEGO ESPINOSA
APCOB-100

09/11/7



El tratamiento concomitante con ketoconazol e itraconazol u otros potentes inhibidores de la isoenzima CYP 3A4 debe evitarse. (Véase: Interacciones medicamentosas).

El producto contiene pequeñas cantidades de etanol (menos de 10 mg por dosis) y de glicerol. Dichas cantidades son irrelevantes y no constituyen riesgo alguno para los pacientes con las dosis terapéuticas usualmente recomendadas.

Embarazo y lactancia

Los datos sobre un número adecuado de embarazos expuestos al fármaco indican que no existe un aumento del riesgo teratogénico con el uso de budesonida inhalada. En los estudios efectuados en animales se ha demostrado que los glucocorticoides inducen malformaciones. No es probable que esto sea relevante para los seres humanos a quienes se administren las dosis recomendadas.

Los estudios en animales también han identificado una implicancia del exceso de glucocorticoides en el período prenatal con un aumento del riesgo de aparición de retardo del crecimiento intrauterino, enfermedad cardiovascular del adulto y cambios permanentes en la densidad del receptor glucocorticoide, el recambio de neurotransmisores y el comportamiento con exposiciones inferiores al rango de dosis teratogénicas.

Durante el embarazo, la budesonida sólo debe ser utilizada cuando los beneficios superen los riesgos potenciales. Debe emplearse la menor dosis de budesonida que resulte eficaz para mantener el adecuado control de los síntomas.

Se desconoce si la budesonida pasa a la leche materna. La administración de budesonida inhalada a mujeres que amamantan solamente debe considerarse si el beneficio esperado para la madre es mayor que cualquier posible riesgo para el niño.

Efectos sobre la conducción de vehículos y manejo e maquinaria

Budair JET no tiene influencia sobre la conducción de vehículos o el manejo de maquinaria.


INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

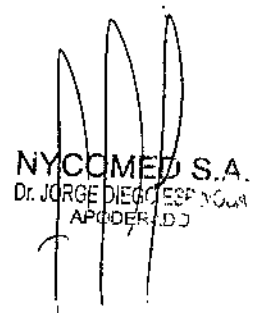
En los pacientes sometidos a un tratamiento con corticosteroides orales la transferencia al empleo de Budair JET por inhalación como medicación única debe efectuarse gradualmente. Luego de estabilizar al paciente Budair JET es asociado al tratamiento y la dosis de corticosteroide oral es reducida progresivamente, al tiempo que el estado general del paciente es evaluado regularmente. Esto es necesario debido a la lenta reactivación de la función suprarrenal comprometida por el uso prolongado de corticosteroides orales. (Véase: Posología y forma de administración).

El tratamiento concomitante con ketoconazole e itraconazole debe ser evitado ya que su administración oral puede incrementar la exposición sistémica a la budesonida.

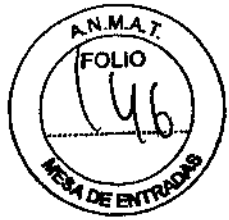
Otros inhibidores potentes de la isoenzima CYP 3A4 pueden probablemente incrementar también los niveles plasmáticos de budesonida.

El producto contiene una pequeña cantidad de etanol. Existe la posibilidad teórica de una interacción con disulfiram o metronidazol, en individuos especialmente sensibles a tratamientos con dichos fármacos.


NYCOMED S.A.
JORGE FRANCISCO CRUZ
CO-DIRECTOR TECNICO


NYCOMED S.A.
Dr. JORGE DIEGO ESPINOLA
APODERADO

0977



EFFECTOS ADVERSOS. REACCIONES TÓXICAS

Pueden ocurrir los siguientes efectos adversos al fármaco:

Sistemas/Órganos	Frecuencia	Frecuentes (>1/100, <1/10)	Raras (>1/10,000, <1/1000)	Muy raras, incluyendo casos aislados (<1/10,000)
Infecciones e infestaciones		Candidiasis orofaríngea		
Trastornos del sistema inmunológico			Shock anafiláctico, hipersensibilidad	
Trastornos endocrinos			Insuficiencia suprarrenal. Hiperadrenocorticismo	Supresión de la función suprarrenal
Trastornos psiquiátricos			Depresión, agresión, ansiedad, trastornos psicóticos, trastornos de conducta, inquietud	Nerviosismo
Trastornos del sistema nervioso			Hiperactividad psicomotora	Disgeusia
Trastornos oculares				Glaucoma, cataratas
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Ronquera, tos, irritación de la garganta	Broncoespasmo	Disfonía
Trastornos gastrointestinales		Disfagia		Náuseas, glosodinia, estomatitis, sequedad bucal
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo			Atrofia cutánea, urticaria, rash, dermatitis, prurito, eritema, edema angioneurótico	Dorsalgia
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo			Retraso del crecimiento	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración			Irritabilidad	
Exploraciones complementarias				Disminución de la densidad mineral ósea

El tratamiento con budesonida inhalada puede ocasionar infecciones orofaríngeas provocadas por *Candida*. La experiencia ha demostrado que las infecciones por *Candida* ocurren con menor frecuencia cuando la inhalación es realizada antes de las comidas y/o cuando se enjuaga la boca luego de la inhalación. En la mayoría de los casos esta candidiasis responde al tratamiento antifúngico tópico sin que sea necesario interrumpir el tratamiento con budesonida inhalada.

Con la inhalación de corticosteroides, particularmente en dosis elevadas precriptas por periodos prolongados pueden ocurrir efectos sistémicos. Estos efectos pueden incluir la supresión suprarrenal, retardo del crecimiento en niños y adolescentes, reducción de la densidad mineral ósea, cataratas y glaucoma y susceptibilidad a las infecciones. La capacidad de adaptación al estrés puede estar alterada. Sin embargo, es mucho menos probable que los efectos sistémicos descritos se observen con la budesonida inhalada que con los corticoides orales.

Tal como sucede con otros tratamientos administrados por vía inhalatoria, se puede producir un broncoespasmo paradójico en muy raros casos, con aumento de las sibilancias inmediatamente después de la inhalación. Si se produce una reacción severa, el tratamiento debe ser revaluado instituyendo una terapia alternativa de ser necesario. (Véase: Precauciones y advertencias).

NYCOMED S.A.
JORGE FRANCISCO CRUZ
CO-DIRECTOR TÉCNICO

NYCOMED S.A.
Dr. JORGE EGO ESPINOSA
APODERADO

0917



ANTAGONISMOS Y ANTIDOTISMOS

No se conocen hasta el presente

SOBREDOSIFICACIÓN

Una sobredosis con Budair JET es poco probable y generalmente no causa ningún efecto clínico significativo.

Síntomas de sobredosis

La toxicidad aguda de la budesonida es baja. El empleo crónico en dosis excesivas puede provocar la aparición de los efectos sistémicos de los glucocorticoides, tales como aumento de la susceptibilidad a las infecciones, hipercorticismo y supresión suprarrenal. Puede ocurrir atrofia de la corteza suprarrenal y la capacidad de adaptación al estrés puede alterarse.

Tratamiento de la sobredosis

En el caso de sobredosis aguda no es necesario tomar medidas especiales de emergencia. El tratamiento con budesonida inhalada debe ser continuado con las dosis recomendadas para controlar el asma. El eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal se recupera en pocos días.

En la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIÉRREZ: (011) 4962-6666/2247.
HOSPITAL POSADAS: (011) 4654-6648/658-7777.

Optativamente con otros Centros de Intoxicaciones.

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

PRESENTACIONES: Envases con 200 inhalaciones.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO


El envase presurizado no debe perforarse, no debe acercarse, aunque esté vacío a fuentes de calor, no debe congelarse y no debe exponerse a la luz solar directa. No conservar a temperatura superior a 25°C.

CODIGO ATC: R03B A02

Fecha de la última revisión del texto:



NYCOMED S.A.
JORGE FRANCISCO CRUZ
CO-DIRECTOR TÉCNICO


NYCOMED S.A.
Dr. JORGE DIEGO ESPINOSA
APOTERADO

01917



Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°:

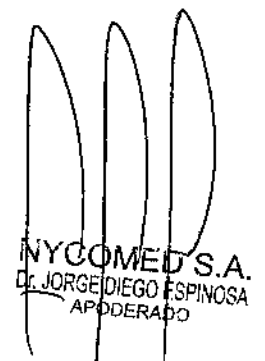
Director Técnico: Silvia G. Peretto -- Farmacéutica

Elaborado en:
CHIESI Farmaceutici S.p.A.
Via Leonardo 96 – Parma - Italia

Importado por:
NYCOMED S.A.
Tronador 4890 – Buenos Aires- Argentina.

9


NYCOMED S.A.
JORGE FRANCISCO CRUZ
CO-DIRECTOR TECNICO


NYCOMED S.A.
Dr. JORGE DIEGO ESPINOSA
APODERADO

0917



PROYECTO DE ROTULO

Industria Italiana

Envases con 200 inhalaciones

BUDIAIR JET 200 mcg

BUDESONIDA

Aerosol para inhalar

Venta bajo receta

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA

Cada dosis contiene:

Budesonida.....	200,000 mcg
Glicerol.....	0,729 mg
Etanol anhidro.....	8,400 mg
HFA-134a (norflurano).....	46,671 mg

Posología y forma de administración: Ver folleto interno

CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:

El envase presurizado no debe perforarse, no debe acercarse, aunque esté vacío a fuentes de calor, no debe congelarse y no debe exponerse a la luz solar directa.

No conservar a temperatura superior a 25°C.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N°

Lote n°

Fecha de vencimiento:

Director técnico: Silvia G. Peretto - Farmacéutica

Elaborado en:

CHIESI Farmaceutici S.p.A.

Via Leonardo 96 – Parma - Italia

Importado por:

NYCOMED S.A.

Tronador 4890 – Buenos Aires – Argentina.


NYCOMED S.A.
JORGE FRANCISCO CRUZ
CO-DIRECTOR TECNICO


NYCOMED S.A.
Dr. JORGE DIEGO ESPINOSA
ARCEDEFACIO