



"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° 316

BUENOS AIRES, 31 MAR 2016

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-001641-16-4 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS PHOENIX S.A.I.C.Y F., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para el producto NEUMOTEX / BUDESONIDE, forma farmacéutica y concentración: CÁPSULAS UNIDOSIS CON POLVO PARA INHALAR, BUDESONIDE MICRONIZADO 100 mcg, 200 mcg, 400 mcg, autorizado por el Certificado N° 41.053.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97, Circular N° 004/13.

Que a fojas 137 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

UP



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

"2016- Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"
DISPOSICIÓN N°

3165

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

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 22 a 33, de fojas 34 a 45 y de fojas 46 a 57, desglosándose de fojas 22 a 33; e información para el paciente de fojas 59 a 65, de fojas 66 a 72 y de fojas 73 a 79; desglosándose de fojas 59 a 65, para la Especialidad Medicinal denominada NEUMOTEX / BUDESONIDE, forma farmacéutica y concentración: CÁPSULAS UNIDOSIS CON POLVO PARA INHALAR, BUDESONIDE MICRONIZADO 100 mcg, 200 mcg, 400 mcg, propiedad de la firma LABORATORIOS PHOENIX S.A.I.C.Y F., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 41.053 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

UP



"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 **3 1 6 5**

conjuntamente con el prospecto 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 Nº 1-0047-0000-001641-16-4

DISPOSICIÓN Nº

mel-ji

3 1 6 5

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

UP



PROYECTO DE PROSPECTO

**NEUMOTEX
100/200/400
BUDESONIDE**

Cápsulas unidosis con polvo para inhalar

Industria Argentina
Venta bajo receta

Fórmula

Cada cápsula unidosis con polvo para inhalar de NEUMOTEX 100 mcg contiene:

Budesonide micronizado 100 mcg.

Excipientes: lactosa monohidrato micronizada 3,10 mg, lactosa monohidrato cristalina 16,80 mg.

Cada cápsula unidosis con polvo para inhalar de NEUMOTEX 200 mcg contiene:

Budesonide micronizado 200 mcg.

Excipientes: lactosa monohidrato micronizada 3,01 mg, lactosa monohidrato cristalina 16,78 mg.

Cada cápsula unidosis con polvo para inhalar de NEUMOTEX 400 mcg contiene:

Budesonide micronizado 400 mcg.

Excipientes: lactosa monohidrato micronizada 2,98 mg, lactosa monohidrato cristalina 16,60 mg.

Acción terapéutica

Glucocorticoide inhalatorio.

Código ATC: R03BA02.

Indicaciones

NEUMOTEX es recomendado en pacientes con asma bronquial.

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 del budesonide inhalado frente a placebo, mientras que comparando con budesonide administrado por vía oral no se hallaron diferencias significativas. Por tanto, el efecto terapéutico de las dosis convencionales del budesonide inhalado puede explicarse en gran medida por su acción directa sobre el tracto respiratorio.

Farm. Victoria Martínez
Directora Técnica / MP 19259
Apostrada
Laboratorios Phoenix S.A.I.C.F.



En un estudio de provocación pretratamiento con budesonide durante 4 semanas se ha demostrado una reducción de la broncoconstricción en las reacciones asmáticas inmediatas y tardías.

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 de la broncoconstricción inducida por ejercicio.

Crecimiento

Los datos obtenidos en estudios de largo plazo, sugieren que la mayoría de los niños y adolescentes tratados con budesonide inhalatorio con el tiempo alcanzan la estatura adulta esperada. No obstante, se ha observado una pequeña y transitoria reducción del crecimiento inicial (de aproximadamente 1 cm). Esto suele suceder durante el primer año del tratamiento.

Función del eje hipotalámico-hipofisario-adrenal

Los estudios realizados en voluntarios sanos con budesonide inhalado han evidenciado un efecto relacionado con la dosis sobre el cortisol plasmático y urinario. El budesonide provoca, a las dosis recomendadas, un efecto significativamente menor sobre la función suprarrenal que 10 mg de prednisona, tal y como se demuestra en las pruebas de estimulación por ACTH (hormona adrenocorticotrópica, por sus siglas en inglés).

Exacerbaciones del asma

El budesonide inhalado, administrado una o dos veces al día, ha demostrado que previene eficazmente las exacerbaciones del asma en niños y adultos.

Farmacocinética

Absorción

Tras la administración oral de budesonide, la concentración plasmática máxima (C_{máx}) (4,0 nmol/L luego de una dosis de 800 mcg) se alcanza después de los 30 minutos. Los perfiles de la concentración plasmática máxima y el área bajo la curva (AUC) en función del tiempo, aumentan linealmente con la dosis, pero son relativamente mayores luego de dosis repetidas (3 semanas de tratamiento) que luego de una única dosis. Aproximadamente un 34 % ±10 % de la dosis medida (media aritmética ± SD) se deposita en los pulmones, mientras el 22 % es retenido en la pieza de la boca y el resto (aproximadamente el 45 % de la dosis medida) es tragada.

Distribución

El volumen de distribución de budesonide es aproximadamente de 3 l/kg, y la unión a proteínas plasmáticas oscila entre el 85 y el 90%.

Metabolismo

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

Farm. Victoria Martínez
Directora Técnica Tel: 19259
Apoquerada
Laboratorios Phoenix S.A.S.C.F.



Linealidad

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

En un estudio, en el que se administra 100 mg de ketoconazol dos veces al día, se produce un aumento de los niveles plasmáticos del budesonide oral administrado concomitantemente (dosis única de 10 mg) en promedio, en 7,8 veces. La información acerca de esta interacción con el budesonide inhalado es desconocida, pero se pueden esperar marcados aumentos en los niveles plasmáticos.

Eliminación

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

Población pediátrica

El budesonide presenta un clearance sistémico de aproximadamente 0,5 L/min en niños asmáticos de entre 4-6 años de edad. Por kilogramo de peso corporal los niños tienen un clearance de aproximadamente 50 % mayor que el de los adultos. La vida media de eliminación del budesonide luego de una inhalación es aproximadamente 2,3 horas en niños asmáticos. Esto es casi lo mismo que en adultos sanos. En niños asmáticos tratados con 800 mcg en una única dosis, la concentración plasmática alcanza la $C_{m\acute{a}x}$ (4,85 nmol/L) a los 13,8 minutos tras la inhalación oral y luego comienza a decrecer rápidamente; el AUC es de 10,3 nmol.h/L. El valor del AUC es similar a la presentada por adultos con la misma dosis. Sin embargo, la $C_{m\acute{a}x}$ tiende a ser mayor en niños. La dosis depositada en los pulmones en niños (31 % de la dosis nominal) es similar a la medida en adultos sanos (34 % de la dosis nominal).

Posología y modo de administración

NEUMOTEX se administra por vía inhalatoria.

Dosis divididas (dos dosis diarias)

La dosis debe ser individualizada.

La dosis debe ser siempre la mínima necesaria para mantener un buen control del asma.

Adultos (incluyendo ancianos) y niños mayores de 12 años

Cuando se inicia el tratamiento, durante periodos de asma severa o mientras se reducen o discontinúan los glucocorticoides orales, la dosis en adultos debe ser de 200-1600 mcg diarios, en dosis repartidas.

En casos menos severos y en niños mayores de 12 años pueden administrarse 200-800 mcg diarios, en dosis repartidas. Durante periodos de asma severa la dosis diaria puede incrementarse hasta 1600 mcg, en dosis repartidas.

Niños de 5-12 años

La dosis debe ser 200-800 mcg diarios, en dosis repartidas. Durante periodos de asma severa la dosis diaria puede incrementarse hasta 800 mcg.

Farm. Victoria Martínez
Directora Técnica / MR 19259
Apoderada
Laboratorios Phoenix S.A.I.C.F.



Una dosis diaria

La dosis debe ser individualizada.

La dosis debe ser siempre la mínima necesaria para mantener un buen control del asma.

Adultos (incluyendo ancianos) y niños mayores de 12 años

En pacientes con asma leve a moderada, que no hayan recibido tratamiento previo con glucocorticoides inhalados, pueden administrarse de 200-400 mcg.

En pacientes con asma leve a moderada ya controlada con esteroides inhalados (por ejemplo, budesonide o dipropionato de beclometasona) pueden administrarse 800 mcg, administrados 2 veces al día.

Niños de 5-12 años

En niños con asma leve a moderada, quienes no han recibido tratamiento previo con glucocorticoides inhalados o quienes ya se encuentran controlados con esteroides inhalatorios (por ejemplo, budesonide o dipropionato de beclometasona) pueden administrarse 200-400 mcg, administrado 2 veces al día.

Los pacientes que pasen a una única dosis diaria, debe ser con la misma dosis diaria total equivalente; la droga y el método de administración deben ser evaluados. Posteriormente la dosis debe ser reducida hasta la dosis mínima necesaria para mantener un buen control del asma.

Los pacientes deben ser instruidos a tomar una única dosis diaria por la noche. Es importante que la dosis sea administrada de manera constante y a la misma hora cada noche.

No hay suficiente información para recomendar a los pacientes sobre el cambio de un esteroide inhalado nuevo a una dosis única de NEUMOTEX.

Debe advertirse a los pacientes, particularmente a aquellos que reciben una dosis única de NEUMOTEX, que en caso de empeoramiento del asma (por ejemplo, incremento en la frecuencia del uso de los broncodilatadores o persistencia de los síntomas respiratorios) deberían duplicar la dosis, dividida en 2 tomas diarias, y consultar lo más pronto posible a su médico.

En pacientes en los que se desea un mayor efecto terapéutico se recomienda un incremento en la dosis de NEUMOTEX, debido al bajo riesgo de efectos adversos sistémicos en comparación al tratamiento con glucocorticoides orales.

Inicio del efecto

Luego de una única dosis de budesonide inhalado se logra una mejora en la función respiratoria en cuestión de horas. La mejora en la función respiratoria y el control del asma tras la administración inhalada de NEUMOTEX puede producirse en el plazo de 2 días tras el inicio del tratamiento. Sin embargo el máximo efecto es alcanzado a las 4 semanas o inclusive más tiempo luego de iniciado el tratamiento.

Pacientes bajo tratamiento con glucocorticoides orales

NEUMOTEX permite una sustitución o reducción significativa en la dosis de glucocorticoides orales manteniendo un buen control del asma.

Se debe recordar a los pacientes la importancia de tomar la terapia profiláctica con regularidad, a pesar de encontrarse asintomáticos. Un broncodilatador inhalatorio de acción corta debe estar disponible para aliviar los síntomas del asma agudo (ver sección Advertencias y precauciones - pacientes dependientes de esteroides)



Farm. Victoria Martínez
Dirección Técnica / MP 19259
Apoderada
Laboratorio Phoenix S.A.I.C.F.



Método de administración

Instrucciones para el uso correcto de NEUMOTEX

NEUMOTEX es impulsado por el flujo inspiratorio que significa que, cuando el paciente inhala a través de la boquilla, la sustancia seguirá el aire inspirado en las vías respiratorias.

Nota: es importante instruir al paciente para que,

- Lea cuidadosamente las instrucciones del prospecto que acompaña a cada inhalador.
- Inspire fuerte y profundamente a través de la boquilla para asegurar que se libere una dosis óptima a los pulmones.
- Nunca espire a través de la boquilla.
- Se enjuague la boca con agua tras haber inhalado la dosis prescrita para disminuir el riesgo de aparición de candidiasis orofaríngea.

Debido a la pequeña cantidad de fármaco administrada por NEUMOTEX, puede que los pacientes no noten sabor o sensación a ningún medicamento.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al budesonide o a alguno de los excipientes.

Tratamiento primario de las crisis asmáticas severas u otro episodio agudo de asma en el que se necesite tomar medidas intensivas.

Advertencias y precauciones

Se prestará especial precaución en pacientes con tuberculosis pulmonar activa o latente y en pacientes con infecciones fúngicas o virales de las vías aéreas.

Pacientes no dependientes de esteroides

El efecto terapéutico usualmente se alcanza dentro de los 10 días. A los pacientes con excesiva secreción mucosa bronquial se les puede adicionar inicialmente un régimen breve (aproximadamente dos semanas) de corticosteroides orales.

Pacientes dependientes de esteroides

Cuando se inicia la rotación de esteroides orales a la vía inhalatoria los pacientes deben encontrarse en una fase relativamente estable. Se utiliza una dosis alta de budesonide inhalado en combinación con el esteroide oral anterior durante aproximadamente 10 días.

Luego del inicio, la dosis de esteroides orales debe ser reducida gradualmente (por ejemplo 2,5 mg de prednisolona o el equivalente cada mes) 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. Para estas condiciones se debe iniciar un tratamiento específico. Durante la retirada de los esteroides orales, los pacientes pueden experimentar malestar general, a pesar de que la función respiratoria se mantenga o mejore. Se debe recomendar continuar con la terapia inhalatoria mientras se discontinúan los esteroides orales, a menos que haya signos clínicos que indiquen lo contrario. Raramente, puede sospecharse un efecto glucocorticoide insuficiente si se presentan síntomas tales como cansancio, cefaleas, náuseas y vómitos. En estos casos, es necesario en ocasiones un incremento temporal de la dosis de corticoides orales.

Dr. Victoria Martínez
Lic. en Farmacia / MIP 19259
Apt. 100



Al igual que con otros tratamientos inhalatorios, 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.

Los pacientes que han sido previamente dependientes de esteroides orales pueden, como resultado del tratamiento prolongado con esteroides sistémicos, experimentar una disminución de la función adrenal. La recuperación puede tomar una cantidad de tiempo considerable después de la interrupción del tratamiento con esteroides orales. Por lo tanto los pacientes dependientes de esteroides orales que rotan a budesonide inhalatorio pueden permanecer en riesgo de presentar una disminución de la función suprarrenal durante un periodo de tiempo considerable.

En tales circunstancias la función del eje hipotalámico-hipofisario-adrenal (HHA) debe ser controlado regularmente.

El budesonide inhalado no está indicado para el alivio rápido de los episodios agudos de asma o síntomas del asma. Las exacerbaciones agudas del asma pueden necesitar un aumento en la dosis de budesonide inhalado o tratamiento adicional con un ciclo corto de corticoides orales y/o con un antibiótico, si hay una infección. El paciente debe ser aconsejado para utilizar un broncodilatador inhalado de acción corta como medicación de rescate para aliviar los síntomas agudos de asma.

Si los pacientes encuentran ineficaz la terapia con broncodilatadores de acción corta o necesitan mayor número de inhalaciones que lo habitual y persisten los síntomas respiratorios, 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.

El tratamiento prolongado con altas dosis de corticosteroides inhalados, sobre todo superiores a las dosis recomendadas, puede resultar en una supresión de la función suprarrenal clínicamente significativa. Estos pacientes pueden experimentar síntomas de insuficiencia suprarrenal al ser expuestos a situaciones de estrés severo. Durante situaciones de estrés grave o intervenciones quirúrgicas programadas, deberá considerarse el tratamiento adicional con corticoides sistémicos. Estos pacientes deben ser instruidos para llevar una tarjeta de advertencia sobre su uso de esteroides que indique sus necesidades. No debe interrumpirse bruscamente el tratamiento con esteroides sistémicos suplementarios o budesonide inhalado.

Pueden producirse efectos sistémicos con una disminución de los niveles de cortisol en plasma, 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 vía oral. Los posibles efectos sistémicos incluyen síndrome de Cushing, características Cushingoides, supresión suprarrenal, retraso del crecimiento en niños y adolescentes, disminución de la densidad mineral ósea, cataratas, glaucoma y más raramente, una variedad de efectos psicológicos o de comportamiento, tales como hiperactividad psicomotora, trastornos del sueño, ansiedad, depresión o agresividad (especialmente en niños). Por lo tanto, es importante que la dosis del corticoide inhalado se ajuste a la dosis más baja capaz de mantener un control eficaz del proceso asmático.

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 ralentización del crecimiento, se debe volver a evaluar el tratamiento con el objetivo de reducir la dosis de corticoide inhalado, si es posible, a la dosis mínima con la que se mantenga un control eficaz del asma. Además, debe considerarse la posibilidad de remitir al paciente a un neumólogo/alergista pediátrico.

Farm. Victoria Martínez
Directora Técnica / M.P. 19259
Apoderada
Laboratorio Phoenix S.A. C.F.



La reducción de la función hepática puede afectar la eliminación de los glucocorticoides, provocando una disminución en la tasa de eliminación y una mayor exposición sistémica. Debe ser consciente de los posibles efectos sistémicos secundarios. Sin embargo, el clearance plasmático después de una dosis intravenosa de budesonide fue 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 hepático. La relevancia clínica de esto en el tratamiento se desconoce, ya que no existen datos de budesonide inhalado, pero podría esperarse que los niveles plasmáticos aumenten y por lo tanto 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 (ver apartado *Interacciones medicamentosas*), puede causar un aumento de la exposición sistémica al budesonide. El tratamiento concomitante con ketoconazol e itraconazol, inhibidores de la proteasa del VIH (virus de la inmunodeficiencia humana) u otro inhibidor potencial de la CYP3A4 debería ser evitado. 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.

Durante el tratamiento con corticoides inhalados se puede desarrollar candidiasis orofaríngea. Este riesgo se minimiza si se le recomienda al paciente que se enjuague la boca con agua después de cada aplicación. Dicha infección puede requerir un tratamiento con antifúngicos y en algunos pacientes puede ser necesario discontinuar el tratamiento con NEUMOTEX.

Interacciones medicamentosas

El metabolismo del budesonide está mediado principalmente por el CYP3A4, una subfamilia del citocromo P450. Los inhibidores de esta enzima, por ejemplo, ketoconazol e itraconazol, pueden, en consecuencia, aumentar la exposición sistémica al budesonide (Ver sección *Advertencias y Precauciones*). Otros inhibidores potentes del CYP3A4 es probable que aumenten notablemente los niveles plasmáticos de budesonide.

Los escasos datos disponibles sobre la interacción de dosis altas de budesonide inhalado indican que un incremento notable de los niveles plasmáticos (en promedio cuatro veces mayor) puede ocurrir si el itraconazol, 200 mg una vez al día, se administra de forma concomitante con budesonide inhalado (dosis única de 1.000 µg).

Se han observado concentraciones plasmáticas elevadas y una mejor respuesta de los corticosteroides en mujeres tratadas con estrógenos y esteroides anticonceptivos, sin embargo no se ha observado ningún efecto con budesonide y la administración concomitante de dosis bajas de anticonceptivos orales combinados.

Debido a que la función suprarrenal puede estar suprimida, la prueba de estimulación con ACTH para el diagnóstico de insuficiencia hipofisaria puede mostrar resultados falsos (valores bajos).

Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de fertilidad

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

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

Farm. Victoria Martínez
Directora Técnica / MP 19259
Apoderada
Laboratorio Phoenix S.A.I.C.F.



linfoides y de la corteza suprarrenal, presentan igual o menor severidad que 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, acetónido 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 no indica que el budesonide u otros glucocorticoides induzcan la aparición de gliomas cerebrales o neoplasias hepatocelulares primarias en el hombre.

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

En estudios en animales se ha demostrado que el exceso de glucocorticoides durante el periodo prenatal se relaciona con un mayor riesgo 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.

Efectos teratogénicos

Los resultados de un amplio estudio epidemiológico prospectivo y de la experiencia poscomercialización a nivel mundial indican que el budesonide inhalado no produce efectos adversos sobre la salud del feto o neonato durante el embarazo. En estudios en animales, los glucocorticoides han demostrado que inducen malformaciones. Sin embargo, es poco probable que esto sea relevante para humanos tratados con las dosis recomendadas. La terapia con budesonide inhalado debe reevaluarse periódicamente y mantenerse a la dosis mínima eficaz.

Embarazo

Los resultados de un amplio estudio epidemiológico prospectivo y de la experiencia poscomercialización a nivel mundial indican que el budesonide inhalado no produce efectos adversos sobre la salud del feto o neonato durante el embarazo. La administración de budesonide durante el embarazo requiere que los beneficios para la madre sean mayores que el riesgo para el feto. Los glucocorticoides inhalados deberían ser considerados en lugar de los glucocorticosteroides por vía oral debido al menor riesgo de efectos sistémicos a las dosis necesarias para lograr una mejor respuesta pulmonar.

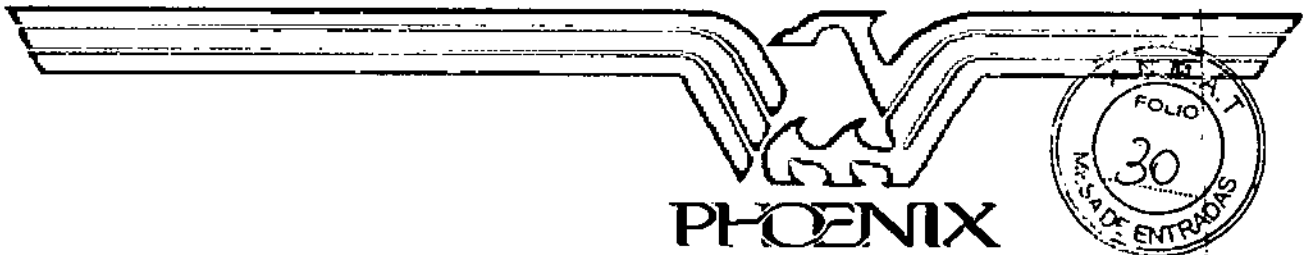
Lactancia

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

El tratamiento de mantenimiento con budesonide inhalado (200 o 400 mcg dos veces al día) en mujeres asmáticas durante el periodo de lactancia resultó en una insignificante exposición sistémica al budesonide en los lactantes.

En base a estos datos sobre budesonide inhalado y al hecho que el budesonide exhibe propiedades farmacocinéticas lineales dentro los intervalos de dosis terapéuticos

Farm. Victoria Martínez
Directora Técnica / MP 19259
Apoquera
Laboratorio Phoenix S.A.I.C.F.



tras administraciones nasales, inhaladas, orales y rectales, a dosis terapéuticas de budesonide se estima que la exposición al lactante sea baja.

3165

Efectos sobre la capacidad de conducir y usar maquinaria

Budesonide inhalado no afecta la capacidad de conducir o de utilizar maquinaria.

Reacciones adversas

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

<p>Frecuente (>1/100, <1/10)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Irritación de la garganta. • Infecciones orofaríngeas por <i>Cándida</i>. • Ronquera (raramente en niños). • Tos.
<p>Raros (>1/10000, < 1/1000)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Nerviosismo, inquietud, depresión, trastornos de conducta (predominantemente en niños). • Reacciones de hipersensibilidad inmediata y tardía incluyendo rash, dermatitis de contacto, urticaria, angioedema, broncoespasmo y reacciones anafilácticas. • Hematomas cutáneos. • Hiperactividad psicomotora, trastornos del sueño, agresividad, ansiedad.

La infección por *Cándida* de la orofaringe es secundaria al depósito del fármaco. Se debe instruir a los pacientes de enjuagarse la boca con agua luego de cada dosis, para minimizar los riesgos de esta infección.

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

Otros efectos adversos frecuentes (> 3% de los pacientes) son: infección respiratoria, faringitis, sinusitis, disfonía, cefalea, síndrome gripal, dolor de espalda, fiebre, dispepsia, gastroenteritis y náuseas.

También puede aparecer con menor frecuencia (1 a 3%): dolor de cuello, síncope, dolor abdominal, boca seca, vómitos, aumento de peso, fracturas, mialgias, hipertensión, migraña, equimosis, insomnio, disgeusia.

Los efectos sistémicos de los corticosteroides inhalados pueden producirse especialmente en dosis altas prescritas durante periodos prolongados. Estos efectos son mucho menos probables que ocurran 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.

Existe un aumento del riesgo de neumonía en los pacientes con diagnóstico reciente de EPOC (enfermedad pulmonar obstructiva crónica) que estén iniciando el tratamiento con corticosteroides inhalados.

Farm. Victoria Martínez
 Químico Técnico / MP 19259
 Apoderada



3165

Sobredosificación

No es de esperar que la intoxicación aguda con NEUMOTEX, incluso con dosis muy elevadas, ocasione problemas de carácter clínico. El único efecto nocivo que sigue a la inhalación de grandes cantidades de la droga en un período corto es la supresión de la función del eje hipotálamico-hipofisario-adrenal (HHA). No es necesario adoptar ninguna medida especial de emergencia. El tratamiento con budesonide inhalado debe ser continuado a la dosis recomendada para controlar el asma. 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 J. A. Fernández. Tel.: (011) 4808-2655.

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

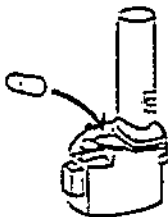
MODO DE EMPLEO



1.- Quitar el capuchón.



2.- Sujetar firmemente la base del inhalador y girar la boquilla en la dirección de la flecha para abrir el aparato.



3.- Retirar la cápsula de su envase original y colocarla en el compartimento que tiene su misma forma y se encuentra en la base del inhalador.

Victoria Martínez
Directora Técnica / MP 19259
Apeurada
Farmacia Phoenix S.A.I.C.F.

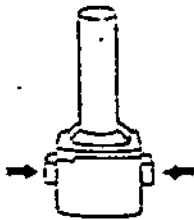


Es importante no sacar la cápsula de su envase hasta el momento de utilizarla.

3 1 6 5



4.- Girar la boquilla hacia la posición de cierre.



5.- Apretar los botones manteniendo el inhalador en posición vertical para perforar la cápsula. Soltar los botones.



6.- Espirar completamente.



7.- Introducir la boquilla en la boca y rodearla con los labios y dientes e inclinar la cabeza ligeramente hacia atrás. Apretar los labios alrededor de la boquilla e inspirar una vez en forma enérgica y profunda.

Farm. Victoria Martínez
Dirección Técnica / MP 19259
Apostrada
Laboratorios Phoenix S.A.C.F.



- 8.- **Retener la respiración** lo máximo posible sin sentir molestia, retirar el inhalador de la boca y exhalar el aire. Abrir el inhalador para ver si queda polvo en la cápsula unidosis. Si es así, repetir los pasos 6, 7, 8.
- 9.- Luego del empleo, retirar la cápsula unidosis vacía, limpiar la boquilla y el compartimento de la cápsula con un paño seco o un cepillo blando limpio.

Conservación:

Conservar a una temperatura no superior a 30°C.

Presentación

NEUMOTEX 100/200/400 se presenta en envases conteniendo 30, 40, 50, 60, 80, 100 y 200 cápsulas unidosis con polvo para inhalar, para cada una de las concentraciones.

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

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 41.053.

Directora Técnica: Victoria C. Martínez - Farmacéutica.

Laboratorios PHOENIX S. A. I. C. y F.

Calle (R202) Gral. Juan Gregorio Lemos 2809 (B1613AUE), Los Polvorines, Pcia. de Buenos Aires.

E-mail: info@phoenix.com.ar

"El envase de venta de este producto lleva el nombre comercial impreso en sistema Braille para facilitar su identificación por los pacientes no videntes".

NCDS v05

Fecha de última revisión:..... - Disp. N°.....

Farm. Victoria Martínez
Directora Técnica / MP 19259
Aporada
Laboratorios Phoenix S.A.I.C.F.



INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Lea con cuidado esta información antes de usar el medicamento

Composición de NEUMOTEX:

El principio activo de NEUMOTEX es 100 mcg de budesonide micronizado. Los demás componentes de las cápsulas unidosis son; lactosa monohidrato micronizada y lactosa monohidrato cristalina.

El principio activo de NEUMOTEX es 200 mcg de budesonide micronizado. Los demás componentes de las cápsulas unidosis son; lactosa monohidrato micronizada y lactosa monohidrato cristalina.

El principio activo de NEUMOTEX es 400 mcg de budesonide micronizado. Los demás componentes de las cápsulas unidosis son; lactosa monohidrato micronizada y lactosa monohidrato cristalina.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento.

- Conserve este prospecto, ya que puede necesitar volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que los puede perjudicar.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si experimenta cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

¿Qué es NEUMOTEX y para qué se utiliza?

NEUMOTEX contiene budesonide y pertenece a un grupo de medicamentos denominado corticoides. Actúa reduciendo y previniendo la hinchazón e inflamación en los pulmones.

Este medicamento le ha sido recetado para tratar el asma. Su médico le puede prescribir dos inhaladores para el asma: NEUMOTEX y un "inhalador aliviador" (broncodilatador) por separado.

- Utilice NEUMOTEX todos los días como le ha indicado su médico. Esto ayuda a prevenir que aparezcan síntomas del asma.

Antes de usar este medicamento

No tome NEUMOTEX si:

- Es alérgico (hipersensible) al budesonide o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.

Tenga especial cuidado con NEUMOTEX

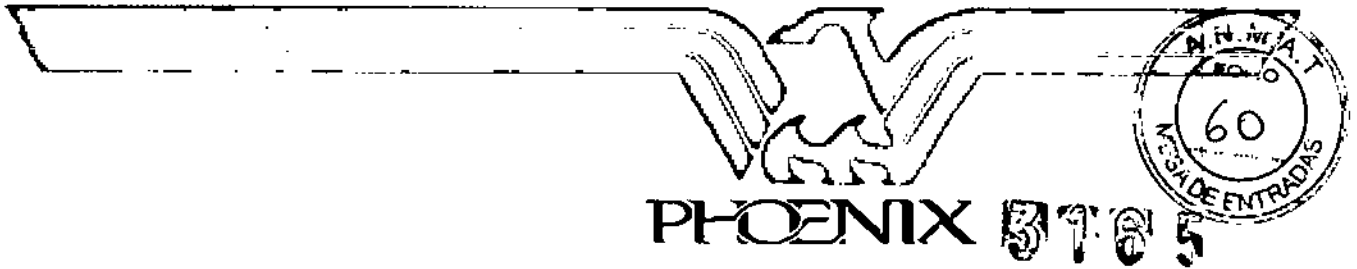
Comuníquese a su médico antes de tomar NEUMOTEX si se encuentra en alguna de las situaciones mencionadas a continuación:

- Tiene una infección pulmonar.
- Sufre un resfrío o infección de pecho o cualquier problema para respirar.
- Padece o ha padecido tuberculosis.
- Tiene problemas de hígado.

Otros medicamentos y NEUMOTEX

Comuníquese a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento. Inclusive los obtenidos sin receta y medicamentos

Farm. Victoria Martínez
Dirección Local 19259
Apodgorada
Laboratorios Phoenix S.A.I.C.F.



herbarios. Esto se debe a que los efectos de otros medicamentos pueden verse modificados por NEUMOTEX o pueden cambiar el efecto de NEUMOTEX.

En especial, no tome NEUMOTEX e informe a su médico si está tomando alguno de los siguientes medicamentos:

- Esteroides.
- Medicamentos para tratar infecciones de hongos (tales como itraconazol y ketoconazol).
- Inhibidores de la proteasa VIH (virus de la inmunodeficiencia humana) tales como ritonavir y nelfinavir.

Embarazo y lactancia

- Informe a su médico si está embarazada, sospecha que puede estarlo o si planea un embarazo antes de usar NEUMOTEX.
- Si queda embarazada durante el tratamiento con NEUMOTEX no discontinúe el tratamiento pero comuníquese con su médico de manera inmediata.
- Si se encuentra en periodo de lactancia consulte a su médico antes de utilizar NEUMOTEX.

Conducir y operar maquinarias

NEUMOTEX no afecta la capacidad de conducir ni operar maquinarias.

Información que puede necesitar llevar con usted durante el tratamiento con NEUMOTEX

Si está utilizando una dosis alta de NEUMOTEX su médico puede indicarle que lleve consigo una tarjeta de advertencia sobre esteroides. Esto explica a los demás acerca de su medicación.

Uso apropiado del medicamento

- Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.
- Si su hijo utilizara NEUMOTEX asegúrese de que lo use correctamente, tal como se lo ha indicado su médico.
- Es importante utilizar NEUMOTEX todos los días, inclusive si momentáneamente no experimenta síntomas del asma.
- Su respiración puede mejorar dentro de los 2 días. Sin embargo, el máximo efecto es alcanzado dentro de las 4 semanas del uso.

Información importante sobre los síntomas del asma

Si siente que le falta el aliento o jadea con el uso de NEUMOTEX, debe continuar con el tratamiento pero consulte a su médico de inmediato.

Contacte a su médico inmediatamente si:

- Su respiración empeora o si se despierta frecuentemente a la noche con asma.
- Siente el pecho tenso por la mañana y dicha tensión dura más de lo usual.

Estos síntomas pueden significar que su condición no está siendo controlada de forma apropiada y es posible que necesite un tratamiento adicional o un tratamiento diferente de manera inmediata.

Utilice NEUMOTEX todos los días. Esto ayuda a prevenir los síntomas del asma. Su médico le indicará la dosis mínima necesaria para controlar los síntomas del asma y la duración del tratamiento.



Si su médico le indicó usar NEUMOTEX 2 veces al día:

Adultos y niños (mayores de 12 años de edad)

- La dosis usual es 1 o 2 inhalaciones dos veces por día (por la mañana y por la noche).
- Su médico puede incrementar su dosis a la dosis máxima de 1600 mcg por día.
- Si el asma empeora:
 - Duplique la dosis de NEUMOTEX inmediatamente y contacte a su médico de inmediato.
 - Duplique la dosis y utilice el doble de inhalaciones por aplicación.

Niños (5 - 12 años de edad)

- La dosis usual es 1 o 2 inhalaciones, dos veces al día (por la mañana y por la noche).
- Su médico puede incrementar su dosis a la dosis máxima de 800 mcg por día.

Si su médico le indicó utilizar NEUMOTEX una vez al día:

- Utilice NEUMOTEX una vez al día sólo si su médico lo ha indicado.
- Utilice NEUMOTEX a la misma hora cada noche.

Adultos y niños (mayores de 12 años de edad)

- La dosis usual es 1 o 2 inhalaciones, por la noche.
- Si su asma empeora:
 - Duplique la dosis de NEUMOTEX inmediatamente y contacte a su médico de inmediato.
 - Duplique su dosis; utilice las mismas inhalaciones indicadas por su médico dos veces al día (por la mañana y por la noche).

Niños (5 - 12 años de edad)

- La dosis usual es 1 o 2 inhalaciones, por la noche.
- La dosis máxima es 400 mcg al día.

Para consultar las instrucciones de uso lea el "Modo de Empleo" al final del prospecto.

Si ha utilizado más NEUMOTEX del recetado por su médico

Es importante que siga las instrucciones de administración indicadas por su médico. No debe aumentar ni disminuir la dosis sin supervisión médica. Si usted ha inhalado más NEUMOTEX del indicado, póngase en contacto con su médico, diríjase al centro de toxicología o a la sala de emergencias más cercana.

Si olvidó utilizar NEUMOTEX

Si olvidó utilizar NEUMOTEX, saltee la dosis olvidada y tome la siguiente dosis como lo hace habitualmente.

Si interrumpe el tratamiento con NEUMOTEX

No interrumpa el tratamiento con NEUMOTEX inclusive si sus síntomas mejoran, salvo que su médico le indique hacerlo.



Efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Si experimenta alguno de los síntomas mencionados a continuación interumpa el tratamiento con NEUMOTEX y contacte a su médico inmediatamente:

- Hinchazón de la cara, particularmente alrededor de la boca (posible hinchazón de labios, lengua, ojos y orejas), rash, picazón, dermatitis de contacto (trastorno de la piel), ronchas y broncoespasmo (contracción y estrechamiento de los bronquios que provoca dificultad para respirar). Esto puede significar que esté experimentando una reacción alérgica. Esto rara vez ocurre, afectando a 1 de cada 1000 personas.
- Repentina dificultad para respirar luego de la inhalación del medicamento. Esto rara vez ocurre, afectando a 1 de cada 10000 personas.

Otros efectos adversos

Frecuente (afecta a 1 de cada 10 personas)

- Candidiasis (infección por hongos) de la boca. Esto es menos probable que ocurra si se enjuaga la boca con agua luego de utilizar NEUMOTEX.
- Dolor de garganta, tos y ronquera.

Raros (afecta a 1 de cada 1000 personas)

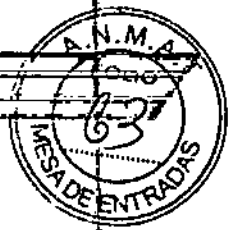
- Problemas de sueño, depresión o preocupación, nerviosismo, ansiedad, excitabilidad o irritabilidad. Es más probable que estos efectos ocurran en niños.
- Hematomas en la piel.
- Pérdida de la voz.
- Ronquera (en niños).

La inhalación de corticoides puede afectar la producción normal de hormonas esteroides en su cuerpo, especialmente si se utilizan dosis altas por un largo período de tiempo. Estos efectos incluyen:

- Cambios en la densidad mineral ósea (adelgazamiento de los huesos).
- Cataratas (nubosidad en el lente del ojo).
- Glaucoma (aumento de la presión ocular).
- Enlentecimiento en la curva de crecimiento de niños y adolescentes (raro).
- Efecto sobre la función suprarrenal (una pequeña glándula cercana al riñón).

Estos efectos son mucho menos probables que ocurran con corticosteroides inhalados que con corticosteroides orales.

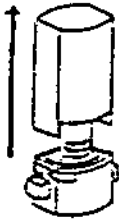
Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre empeora o si experimenta cualquier tipo de efecto adverso consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.



PHOENIX

3165

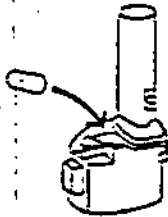
MODO DE EMPLEO



1.- Quitar el capuchón.



2.- Sujetar firmemente la base del inhalador y girar la boquilla en la dirección de la flecha para abrir el aparato.



3.- Retirar la cápsula de su envase original y colocarla en el compartimento que tiene su misma forma y se encuentra en la base del inhalador.
Es importante no sacar la cápsula de su envase hasta el momento de utilizarla.

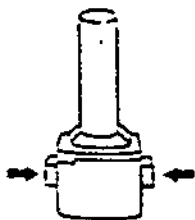


4.- Girar la boquilla hacia la posición de cierre.

Fern. Victoria Martínez
Directora Técnica / Mº 1925
Apodada
Laboratorios Phoenix S.A.I.C.



3165



5.- Apretar los botones manteniendo el inhalador en posición vertical para perforar la cápsula. Soltar los botones.



6.- Espirar completamente.



7.- Introducir la boquilla en la boca y rodearla con los labios y dientes e inclinar la cabeza ligeramente hacia atrás. Apretar los labios alrededor de la boquilla e inspirar una vez en forma enérgica y profunda.

8.- Retener la respiración lo máximo posible sin sentir molestia, retirar el inhalador de la boca y exhalar el aire. Abrir el inhalador para ver si queda polvo en la cápsula unidosis. Si es así, repetir los pasos 6, 7, 8.

9.- Luego del empleo, retirar la cápsula unidosis vacía, limpiar la boquilla y el compartimento de la cápsula con un paño seco o un cepillo blando limpio.

Conservación:

Conservar a una temperatura no superior a 30°C.

Presentación

NEUMOTEX 100/200/400 se presenta en envases conteniendo 30, 40, 50, 60, 80, 100 y 200 cápsulas unidosis con polvo para inhalar, para cada una de las concentraciones.

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

Fam. Victoria Merino
Directora Técnica / M.P. 192
Apostada
Laboratorio Phoenix S.A.I.C.



3165

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 41.053.
Directora Técnica: Victoria C. Martínez - Farmacéutica.
Laboratorios PHOENIX S. A. I. C. y F.
Calle (R202) Gral. Juan Gregorio Lemos 2809 (B1613AUE), Los Polvorines, Pcia. de Buenos Aires.
E-mail: info@phoenix.com.ar

"El envase de venta de este producto lleva el nombre comercial impreso en sistema Braille para facilitar su identificación por los pacientes no videntes".

"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".

NCDS v05

Fecha de última revisión:..... – Disp. N°.....

Farm. Victoria Martínez
Directora Técnica / MP 13253
Apoderada