



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
2019 - Año de la Exportación

**Disposición**

**Número:** DI-2019-8895-APN-ANMAT#MSYDS

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Jueves 31 de Octubre de 2019

**Referencia:** 1-0047-2000-000273-18-8

---

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000273-18-8 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

**CONSIDERANDO:**

Que por las referidas actuaciones la firma QUIMICA ARISTON S.A.I.C. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será elaborada en la República Argentina.

Que de la mencionada especialidad medicinal existe un producto similar registrado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley 16.463 y en los Decretos Nros. 9.763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que la solicitud efectuada encuadra en el Artículo 3° del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

Que el INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME) emitió los informes técnicos pertinentes en los que constan los Datos Identificatorios Característicos aprobados por cada una de las referidas áreas para la especialidad medicinal cuya inscripción se solicita, los que se encuentran transcritos en el certificado que obra en el Anexo de la presente disposición.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado por el INAME, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos correspondientes.

Que la DIRECCIÓN DE ASUNTOS JURÍDICOS ha tomado la intervención de su competencia.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y 101 del 16 de diciembre de 2015.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma QUIMICA ARISTON S.A.I.C. la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial ARI 161 y nombre/s genérico/s BUDESONIDA, la que será elaborada en la República Argentina de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el Certificado de Inscripción, según lo solicitado por la firma QUIMICA ARISTON S.A.I.C.

ARTÍCULO 2º.-Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE\_VERSION07.PDF / 0 - 18/10/2019 08:14:55, INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE\_VERSION08.PDF / 0 - 18/10/2019 08:14:55, PROYECTO DE PROSPECTO\_VERSION07.PDF / 0 - 18/10/2019 08:14:55, PROYECTO DE PROSPECTO\_VERSION08.PDF / 0 - 18/10/2019 08:14:55, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION03.PDF / 0 - 18/10/2019 08:14:55, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION04.PDF / 0 - 18/10/2019 08:14:55, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION06.PDF / 0 - 18/10/2019 08:14:55, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION07.PDF / 0 - 18/10/2019 08:14:55 .

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: "ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N°", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTÍCULO 4º.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTÍCULO 5º.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1º de la presente disposición será de cinco (5) años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 6º.- Regístrese. Inscribese el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los proyectos de rótulos y prospectos aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000273-18-8

Digitally signed by CHIALE Carlos Alberto  
Date: 2019.10.31 09:09:04 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Carlos Alberto Chiale  
Administrador  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2019.10.31 09:09:07 -03:00

**INFORMACION PARA EL PACIENTE -**

**ARI 161  
BUDESONIDA  
Cápsulas de liberación controlada de 3 mg**

Venta bajo receta

Industria Argentina

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

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, CONSULTE A SU MÉDICO O FARMACÉUTICO.
- Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si observa cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

Contenidos del prospecto para el paciente

1. ¿Qué es ARI 161 y para qué se utiliza?
2. Antes de tomar ARI 161
3. ¿Cómo tomar ARI 161?
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación
6. Información adicional

**1. ¿Qué es ARI 161 y para qué se utiliza?**

Qué es ARI 161

ARI 161 contiene el principio activo budesónida, un tipo de esteroide de acción local utilizado para tratar enfermedades inflamatorias crónicas del intestino y del hígado.

Para qué se utiliza ARI 161

ARI 161 se utiliza en el tratamiento de la:

- Enfermedad de Crohn: ataques agudos de leves a moderados de inflamación crónica del intestino con afectación de la parte inferior del intestino delgado (íleon) y/ó de la parte superior del intestino grueso (colon ascendente).

**2. Antes de tomar ARI 161**

**No tome ARI 161**

- si es alérgico a la budesónida o a alguno de los demás componentes de este medicamento
- si padece una enfermedad hepática grave** (cirrosis hepática)

**Advertencias y precauciones**

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar ARI 161 si usted padece:

- tuberculosis
- tensión sanguínea alta.
- diabetes, o si algún miembro de su familia ha sido diagnosticado de diabetes
- fragilidad de los huesos (osteoporosis)
- úlcera en el estómago o primera parte del intestino delgado (úlcera péptica)
- presión aumentada en el ojo (glaucoma) o problemas como opacificación del cristalino (cataratas),

o si a algún miembro de su familia se le ha diagnosticado glaucoma

- problemas hepáticos graves

ARI 161 no es apropiado para pacientes con enfermedad de Crohn que afecta al tracto gastrointestinal superior.

A veces esta enfermedad puede causar síntomas extraintestinales (por ejemplo, afectando a la piel, ojos y articulaciones) que es poco probable que respondan a este medicamento. Pueden aparecer los efectos típicos de las preparaciones de cortisona pudiendo afectar a todas las partes del cuerpo, particularmente si usted toma este medicamento a dosis elevadas y durante periodos prolongados (ver Posibles efectos adversos).

#### **Precauciones adicionales durante el tratamiento con ARI 161**

- Informe a su médico si tiene una infección. Los síntomas de algunas infecciones pueden ser atípicos o menos marcados.
- Manténgase alejado de personas que tengan varicela o herpes zoster (culebrilla), si no los ha padecido antes. Pueden afectarle gravemente. Si entra en contacto con varicela o herpes, vea a su médico inmediatamente.
- Informe a su médico si no ha padecido sarampión.
- Si durante el tratamiento con este medicamento tiene que recibir alguna vacuna, informe antes a su médico.
- Informe a su médico que está utilizando este medicamento en caso de intervención quirúrgica.
- Si ha estado siendo tratado con una preparación de cortisona más potente antes de comenzar con el tratamiento de ARI 161, sus síntomas pueden reaparecer al cambiar el medicamento. Si esto ocurre, informe a su médico.
- Póngase en contacto con su médico si presenta visión borrosa u otras alteraciones visuales.
- Si padece hepatitis autoinmune, su médico llevará a cabo pruebas de la función hepática regularmente y ajustará la dosis de este medicamento periódicamente.

#### **Toma de ARI 161 con otros medicamentos**

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento.

En particular, su médico necesitará ajustar su dosis de ARI 161 si está tomando los siguientes medicamentos:

- glucósidos cardiotónicos** tales como digoxina (medicamento utilizado para tratar alteraciones cardíacas)
- diuréticos** (medicamentos utilizados para tratar el exceso de fluido en su cuerpo)
- ketoconazol o itraconazol** (para tratar infecciones fúngicas)
- antibióticos**, medicamentos para tratar infecciones (tales como claritromicina)
- carbamazepina** utilizada en el tratamiento de la epilepsia)
- rifampicina** (para tratar la tuberculosis)
- estrógenos o anticonceptivos orales**
- cimetidina** (utilizada para inhibir la producción de ácido en el estómago)

Algunos medicamentos pueden aumentar los efectos de ARI 161, por lo que su médico le hará controles minuciosos si está tomando estos medicamentos (incluidos algunos para el VIH: ritonavir, cobicistat).

Si usted toma **colestiramina** (para tratar la hipercolesterolemia y también utilizada para tratar la diarrea) o **antiácidos** (para la indigestión) junto con ARI 161, tome estos medicamentos al menos **con dos horas de diferencia**.

ARI 161 podría alterar los resultados de las pruebas efectuadas por su médico o en un hospital. Informe a su médico de que está tomando ARI 161 antes de la realización de cualquier prueba.

Si ingresa en un hospital, informe a su médico que está tomando Budesonida.

#### **Toma de ARI 161 con alimentos y/o bebidas**

No debe tomar **zum de pomelo** durante su tratamiento con este medicamento ya que puede modificar sus efectos

#### **Embarazo y lactancia**

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento. Sólo debe de tomar ARI 161 durante el embarazo si el médico se lo indica. La budesonida pasa en pequeñas cantidades a la leche materna. Si está dando el pecho, sólo debe tomar ARI 161 si su médico se lo indica.

### **Conducción y uso de máquinas**

No es de esperar que ARI 161 tenga efectos sobre la capacidad para conducir o utilizar maquinaria.

### **3. Cómo tomar ARI 161**

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.

#### **La dosis recomendada es:**

Enfermedad de Crohn

*Adultos (mayores de 18 años)*

Tomar tres cápsulas una vez al día por la mañana o 1 cápsula tres veces al día (mañana, mediodía y noche) a no ser que su médico le indique otra cosa.

Tratamiento de mantenimiento:

Tomar una cápsula 2 veces al día (mañana y noche) a no ser que el médico indique otra cosa. Dependiendo de los resultados de laboratorio, su médico decidirá cuanto tiempo debe tomar 2 cápsulas al día.

Nota: en la mayoría de los casos su médico le prescribirá ARI 161 junto con azatioprina, un medicamento que trabaja reduciendo la respuesta inmune del organismo.

#### **Uso en niños**

ARI 161 NO debe usarse en niños menores de 12 años.

Existe sólo una limitada experiencia sobre el uso de este medicamento en niños mayores de 12 años.

#### **Forma de administración**

ARI 161 se debe tomar únicamente por vía oral.

Las cápsulas deben tragarse enteras con un vaso de agua aproximadamente media hora antes de las comidas. No masticar las cápsulas.

#### **Duración del tratamiento**

Su médico decidirá durante cuánto tiempo tiene que seguir usando la medicación dependiendo de su estado.

Enfermedad de Crohn

Su tratamiento debe durar aproximadamente 8 semanas.

#### **Si toma más ARI 161 del que debe**

Si toma demasiado medicamento de una vez, límitese a tomar la dosis prescrita cuando le toque la siguiente dosis.

No tome una dosis menor. Si tiene alguna duda, póngase en contacto con su médico para que él o ella decida qué debe hacer. De ser posible, lleve consigo la caja y el prospecto.

#### **Si olvidó tomar ARI 161**

- Si olvidó tomar una dosis, tómela tan pronto como se acuerde.
- Tome su siguiente dosis a la hora a la que normalmente la tomaría.
- No tome una dosis doble para compensar la dosis olvidada.
- Si no está seguro de lo que hacer, consulte con su médico o farmacéutico.

#### **Si interrumpe el tratamiento con ARI 161**

Hable con su médico si quiere interrumpir o concluir su tratamiento antes. Es importante que no deje de tomar su medicamento repentinamente ya que esto podría enfermarle. Continúe tomando su medicamento hasta que su médico se lo indique, aun cuando empiece a sentirse mejor.

Su médico probablemente querrá reducir su dosis gradualmente, primero de 3 cápsulas a 2 cápsulas diarias durante una semana (una por la mañana y una por la noche) y luego 1 cápsula al día en la última semana de tratamiento (tomada por la mañana).  
Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

#### 4. Posibles efectos adversos

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

**Si usted tiene alguno de los siguientes síntomas después de tomar este medicamento, deberá contactar con su médico inmediatamente:**

- Infección
- Dolor de cabeza
- Cambios en la conducta como: depresión, irritabilidad, euforia, inquietud, ansiedad o agresividad.

Se han notificado también los siguientes efectos adversos:

**Frecuentes: pueden afectar hasta a 1 de cada 10 personas**

- Síndrome de Cushing-por ejemplo cara de luna llena, aumento del peso corporal, reducción de la tolerancia a la glucosa, aumento del azúcar en sangre, presión sanguínea elevada, retención de líquidos en los tejidos (por ejemplo: piernas hinchadas), incremento en la excreción de potasio (hipocalcemia), periodos irregulares en las mujeres, hirsutismo no deseado en mujeres, impotencia, hallazgos anómalos en el laboratorio (función adrenal reducida), formación de estrías rojas en la piel (marcas de estiramiento), acné.
- Indigestión, estómago irritable (dispepsia)
- Aumento del riesgo de infección
- Dolor muscular y de las articulaciones, debilidad muscular, calambres musculares
- Fragilidad de los huesos (osteoporosis)
- Dolor de cabeza
- Cambios de humor, tales como depresión, irritación o euforia
- Sarpullido debido a reacciones de hipersensibilidad, manchas rojas debidas a hemorragias en la piel, retraso en la curación de las heridas, reacciones locales de la piel tales como dermatitis de contacto

**Poco frecuentes: pueden afectar hasta a 1 de cada 100 personas**

- Úlceras en el estómago o el intestino delgado
- Inquietud con aumento de la actividad física, ansiedad

**Raros: pueden afectar hasta a 1 de cada 1.000 personas**

- Visión borrosa
- Inflamación del páncreas
- Pérdida de hueso debida a mala circulación de la sangre (osteonecrosis)
- Agresividad
- Moretones

**Muy raros: pueden afectar hasta a 1 de cada 10.000 personas**

- Retraso del crecimiento en niños
- Estreñimiento
- Incremento de la presión cerebral, posiblemente con incremento de la presión ocular (inflamación del disco óptico) en adolescentes
- Aumento del riesgo de trombosis, inflamación de los vasos sanguíneos (asociado a la conclusión del tratamiento con cortisona tras un tratamiento a largo plazo)
- Cansancio, sensación de malestar general

Estos efectos adversos son típicos de medicamentos esteroideos y la mayoría de ellos también son previsibles para los tratamientos con otros esteroides. Pueden aparecer dependiendo de la dosis, duración del tratamiento, de si se ha seguido o se está siguiendo un tratamiento con otras preparaciones de cortisona y de la propia sensibilidad personal.

Si ha recibido tratamiento con una preparación de cortisona más potente antes de iniciar el tratamiento con ARI 161, sus síntomas pueden reaparecer al cambiar el medicamento.

**Comunicación de efectos adversos:** Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico y/o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

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

Con la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

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

Hospital de Pediatría "DR. RICARDO GUTIERREZ" Tel.: (011) 4962-6666 / 2247

Hospital "Dr. A. POSADAS" Tel.: (011) 4654-6648 ó 4658-7777.

## 5. Conservación

Conservar a temperatura ambiente menor a 30°C en su envase original. Proteger de la humedad.

- Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.
- No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el estuche y el blister. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

## 6. INFORMACIÓN ADICIONAL

Cada cápsula de liberación controlada contiene:

Budesonida **3,00 mg**

**Excipientes:** Etilcelulosa 10 cps 0,63 mg; Trietilcitrato 2,20 mg; Polisorbato 80 2,83 mg; Esferas inertes # 18-20 307,43 mg; Eudragit L-100 55 (copolímero ácido metacrílico y etil acrilato) 12,53 mg; Talco 4,70 mg.; Cápsula de gelatina 1 un.

**Información a profesionales y usuarios:** 0800-222-7478

**Web:** [www.laboratorio-ariston.com.ar](http://www.laboratorio-ariston.com.ar)

## MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

### Contenido del envase:

ARI 161 3 mg: Envases conteniendo 10, 20, 30, 40, 50, 60, 90, 100, 150 (UHE), 500 (UHE) y 1000 (UHE) cápsulas de liberación controlada.

### Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Dirección Técnica: María Cristina Díaz de Liaño - Farmacéutica.

QUIMICA ARISTON S.A.I.C., O'Connor 555/559 (1707) Villa Sarmiento. Pdo. Morón. Pcia. de Buenos Aires.

Fecha última revisión: ...../...../.....



anmat

DIAZ DE LIAÑO Maria Cristina  
CUIL 27064187215



anmat

BESSER Omar Luis  
CUIL 20238036373



anmat

CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113



## INFORMACION PARA EL PACIENTE -

### ARI 161 BUDESONIDA Comprimidos recubiertos de liberación prolongada de 9 mg

Venta bajo receta

Industria Argentina

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

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, CONSULTE A SU MÉDICO O FARMACÉUTICO.
- Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si observa cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

Contenidos del prospecto para el paciente

1. ¿Qué es ARI 161 y para qué se utiliza?
2. Antes de tomar ARI 161
3. ¿Cómo tomar ARI 161?
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación
6. Información adicional

#### 1. ¿Qué es ARI 161 y para qué se utiliza?

Qué es ARI 161

ARI 161 comprimidos contiene el principio activo budesónida, un tipo de esteroide de acción local utilizado para inhibir procesos inflamatorios.

Para qué se utiliza ARI 161

ARI 161 comprimidos se utiliza en adultos para tratar la inflamación del intestino grueso (colon) y del recto. Esta afección se conoce como colitis ulcerosa.

#### 2. Antes de tomar ARI 161

##### No tome ARI 161

- si es alérgico a la budesonida o a alguno de los demás componentes de este medicamento
- Si es alérgico al cacahuete o a la soja, ya que contiene lecitina, que es un derivado del aceite de soja.

##### Advertencias y precauciones

Póngase en contacto con su médico si presenta visión borrosa u otras alteraciones visuales.

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar ARI 161 si usted padece:

- si tiene una infección, incluyendo infecciones víricas, bacterianas o fúngicas
- si ha padecido alguna vez hipertensión arterial
- si padece diabetes
- si ha padecido alguna vez osteogénesis imperfecta (huesos de cristal)
- si ha padecido alguna vez úlceras estomacales
- si ha padecido alguna vez glaucoma (aumento de la presión ocular) o cataratas
- si alguien de su familia ha padecido alguna vez diabetes o glaucoma
- si ha padecido alguna vez problemas de hígado
- si cambia de otro tratamiento con cortisona a ARI 161, ya que esto puede dar lugar a por ejemplo dolor en músculos y articulaciones, cansancio, dolor de cabeza, náuseas y vómitos
- si sabe que necesita ser vacunado

- si ha recibido tratamiento con un preparado de cortisona más fuerte antes de empezar el tratamiento con ARI 161, sus síntomas pueden reaparecer
  - si sufre una infección durante el tratamiento, ARI 161 puede ocultar los signos de la infección y la infección puede empeorar. Puede sufrir infecciones más fácilmente durante el tratamiento con ARI 161, ya que la resistencia de su cuerpo frente a las infecciones puede verse reducida - si va a someterse a una intervención quirúrgica o está pasando un periodo de estrés
  - si aún no ha contraído el sarampión o la varicela
  - Trate de evitar el contacto con personas que sufran varicela o sarampión mientras esté tomando ARI 161 comprimidos. Consulte a su médico si cree que puede haber contraído la varicela o el sarampión mientras esté tomando este medicamento.
  - si usted o algún familiar cercano ha padecido problemas de salud mental
- Tomar preparaciones de cortisona a altas dosis y por un tiempo prolongado puede afectar a todas las partes del cuerpo y en casos muy raros provocar problemas psicológicos (ver sección 4. Posibles efectos adversos).
- Si no está seguro de si le afecta alguna de las circunstancias anteriores, consulte a su médico antes de tomar ARI 161 comprimidos.

#### **Toma de ARI 161 con otros medicamentos**

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento.

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento, incluso medicamentos obtenidos sin prescripción médica. El motivo es que ARI 161 comprimidos puede afectar al modo en el que actúan algunos medicamentos, y algunos medicamentos pueden afectar al modo en el que actúa ARI 161 comprimidos.

Algunos medicamentos pueden aumentar los efectos de ARI 161 y su médico puede desear monitorizarle cuidadosamente si usted está tomando estos medicamentos (incluyendo algunos medicamentos for el VIH; ritonavir, cobicistat).

Es especialmente importante que consulte a su médico o farmacéutico si está tomando cualquiera de los medicamentos enumerados a continuación:

- ketoconazol o itraconazol, que se utilizan para tratar infecciones causadas por hongos
- carbamacepina, que se utiliza para el tratamiento de la epilepsia
- glucósidos cardiacos y diuréticos
- medicamentos que contienen estrógenos, tales como la terapia hormonal sustitutiva (THS) y algunos anticonceptivos orales
- colestiramina, utilizado para reducir los niveles de colesterol o reducir los picores causados por los problemas hepáticos, o los antiácidos que se utilizan para neutralizar el ácido que se produce en su estómago
- medicamentos utilizados para el tratamiento del VIH (por ejemplo ritonavir, nelfinavir, productos que contienen cobicistat)

Si ingresa en un hospital, informe a su médico que está tomando Budesonida.

#### **Toma de ARI 161 con alimentos y/o bebidas**

No debe tomar **zumo de pomelo** durante su tratamiento con este medicamento ya que puede modificar sus efectos

#### **Embarazo y lactancia**

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento.

Sólo debe de tomar ARI 161 durante el embarazo si el médico se lo indica.

La budesónida pasa en pequeñas cantidades a la leche materna. Si está dando el pecho, sólo debe tomar ARI 161 si su médico se lo indica.

#### **Conducción y uso de máquinas**

No es de esperar que ARI 161 tenga efectos sobre la capacidad para conducir o utilizar maquinaria.

**ARI 161 comprimidos contiene lactosa y lecitina (aceite de soja)**

ARI 161 comprimidos contiene lactosa, un tipo de azúcar. Si su médico le ha indicado que padece de intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento. ARI 161 contiene lecitina (aceite de soja). Si es alérgico al cacahuete o a la soja, no utilice este medicamento.

**3. Cómo tomar ARI 161**

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.

- la dosis recomendada es de 1 comprimido por la mañana, tomado antes o con el desayuno
- trague el comprimido entero con un vaso de agua; no se debe partir el comprimido, ni triturarse ni masticarse
- por lo general, tomará este medicamento diariamente durante un máximo de 8 semanas. Seguidamente, su médico reducirá gradualmente la frecuencia de toma de este medicamento - siga tomando ARI 161 comprimidos tal y como le ha indicado su médico, incluso si comienza a sentirse mejor.

**Uso en niños**

ARI 161 no se recomienda el uso de este medicamento en niños.

**Uso en pacientes con la función renal o hepática alterada**

No se ha estudiado ARI 161 específicamente en pacientes con problemas renales o hepáticos. Consulte a su médico.

**Forma de administración**

ARI 161 se debe tomar únicamente por vía oral.

Las cápsulas deben tragarse enteras con un vaso de agua aproximadamente media hora antes de las comidas. No masticar las cápsulas.

**Si toma más ARI 161 del que debe**

Si toma demasiado medicamento de una vez, límitese a tomar la dosis prescrita cuando le toque la siguiente dosis.

No tome una dosis menor. Si tiene alguna duda, póngase en contacto con su médico para que él o ella decida qué debe hacer. De ser posible, lleve consigo la caja y el prospecto.

**Si olvidó tomar ARI 161**

- Si olvidó tomar una dosis, tómela tan pronto como se acuerde.
- Tome su siguiente dosis a la hora a la que normalmente la tomaría.
- No tome una dosis doble para compensar la dosis olvidada.
- Si no está seguro de que hacer, consulte con su médico o farmacéutico.

**Si interrumpe el tratamiento con ARI 161**

Hable con su médico si quiere interrumpir o concluir su tratamiento antes. Es importante que no deje de tomar su medicamento repentinamente ya que esto podría enfermarle. Continúe tomando su medicamento hasta que su médico se lo indique, aun cuando empiece a sentirse mejor.

Su médico probablemente querrá reducir su dosis gradualmente.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

**4. Posibles efectos adversos**

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

**Si experimenta una reacción alérgica, consulte a un médico inmediatamente. Los signos pueden incluir abultamientos en la piel (ronchas) o hinchazón de la cara, los labios, la boca, la lengua o la garganta. Esto puede causar dificultades respiratorias.**

ARI 161 comprimidos puede causar los siguientes efectos adversos; la mayor parte de los efectos secundarios mencionados más abajo también pueden esperarse con otros tratamientos esteroideos.

**Frecuentes (afectan entre 1 y 10 de cada 100 pacientes tratados)**

- características cushingoides, como una cara redondeada, acné, aumento de peso y hematomas que se producen más fácilmente de lo normal
- niveles bajos de potasio en la sangre, que pueden causar debilidad muscular o fatiga, sed o sensación de hormigueo
- cambios de comportamiento, tales como ansiedad, insomnio y cambios de humor
- depresión
- cefaleas
- latidos cardíacos fuertes (palpitaciones)
- náusea
- dolor de estómago
- distensión abdominal
- sequedad de boca
- indigestión (dispepsia)
- erupción cutánea o picor
- acné
- dolor muscular, calambres musculares
- periodos menstruales abundantes o irregulares en las mujeres
- cansancio extremo (fatiga)
- descenso de la hormona cortisol en sangre

**Poco frecuentes (afectan entre 1 y 10 de cada 1.000 pacientes tratados)**

- gripe
- aumento de los glóbulos blancos
- cambios de comportamiento, tales como cambios de humor
- sensación de inquietud con hiperactividad
- ansiedad
- mareo
- agitación
- flatulencia
- dolor de espalda
- calambres musculares
- hinchazón de las extremidades inferiores

**Raros (afectan hasta 1 de cada 1.000 pacientes)**

- agresión
- glaucoma (aumento de la presión en el ojo)
- opacidad del cristalino o de la cápsula del ojo (cataratas)
- visión borrosa
- manchas moradas o moratones en la piel

**Muy raros (afectan hasta 1 de cada 10.000 pacientes)**

- reacción alérgica seria (llamada anafilaxia) que puede ocasionar dificultades respiratorias y un shock potencial.

Algunos de los efectos secundarios arriba mencionados son típicos de la medicación esteroidea y pueden ocurrir dependiendo de su dosis, periodo de tratamiento, si usted está o ha estado en tratamiento con otras preparaciones de cortisona, y su susceptibilidad individual. Pueden aparecer problemas de salud mental durante el tratamiento con esteroides como ARI 161 comprimidos. Consulte a su médico si usted (o alguien que esté tomando este medicamento) muestra signos de problemas de salud mental. Esto es especialmente importante si usted está deprimido o tiene ideas de suicidio. Muy rara vez han aparecido problemas de salud mental al tomar dosis altas durante un período prolongado.

**Comunicación de efectos adversos:** Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico y/o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

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

Con la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

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

Hospital de Pediatría "DR. RICARDO GUTIERREZ" Tel.: (011) 4962-6666 / 2247

Hospital "Dr. A. POSADAS" Tel.: (011) 4654-6648 ó 4658-7777.

## 5. Conservación

Conservar a temperatura ambiente menor a 30°C en su envase original. Proteger de la humedad.

- Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.
- No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el estuche y el blister. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

## 6. INFORMACIÓN ADICIONAL

Cada comprimido recubierto de liberación prolongada contiene:

Budesonida **9,00 mg**

**Excipientes:** Fosfatidilcolina de lecitina de soja purificada (Phospholipon) 10,0 mg; Celulosa microcristalina 158,0 mg; Hidroxipropilcelulosa 59,3 mg; Lactosa monohidrato 59,0 mg; Dióxido de silicio 2,0 mg; Estearilfumarato de sodio 3,0 mg; Lay AQ ME 10055T 30,00 mg\* (corresponde a Copolímero del Ac Metacrílico Tipo C 12,08; Dióxido de silicio coloidal 0,40; Trietilcitrato 1,45; Talco 11,22; Dióxido de titanio 4,50; Bicarbonato de sodio 0,37)

**Información a profesionales y usuarios:** 0800-222-7478

**Web:** [www.laboratorio-ariston.com.ar](http://www.laboratorio-ariston.com.ar)

## MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

### Contenido del envase:

ARI 161 9 mg: Envases conteniendo 10, 20, 30, 40, 50, 60, 100 (UHE), 150 (UHE), 500 (UHE) y 1000 (UHE) comprimidos recubiertos de liberación prolongada.

### Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Dirección Técnica: María Cristina Díaz de Liaño - Farmacéutica.

QUIMICA ARISTON S.A.I.C., O'Connor 555/559 (1707) Villa Sarmiento. Pdo. Morón. Pcia. de Buenos Aires.

Fecha última revisión: ...../...../.....



DIAZ DE LIAÑO Maria Cristina  
CUIL 27064187215



BESSER Omar Luis  
CUIL 20238036373



CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113

Proyecto de prospectos y/o información para el paciente.

**ARI 161**  
**BUDESONIDA 9 mg**  
**Comprimidos recubiertos de liberación prolongada**

Venta bajo receta

Industria Argentina

**FÓRMULA:**

Cada comprimido recubierto de liberación prolongada contiene:

Budesonida	9,00 mg
Fosfatidilcolina de lecitina de soja purificada (Phospholipon)	10,0 mg
Celulosa microcristalina	158,0 mg
Hidroxipropilcelulosa	59,3 mg
Lactosa monohidrato	59,0 mg
Dióxido de silicio	2,0 mg
Estearilfumarato de sodio	3,0 mg
Copolímero del Ac Metacrílico Tipo C*	12,08
Dióxido de silicio coloidal*	0,40
Trietilcitrat*	1,45
Talco*	11,22
Dióxido de titanio*	4,50
Bicarbonato de sodio*	0,37
* corresponden a Lay AQ ME 10055T	30,0 mg

**ACCIÓN TERAPÉUTICA:**

**ARI 161** Grupo farmacoterapéutico: Glucocorticoide para tratamiento local.

Clasificación ATC: A07E A06.

**INDICACIONES:**

**ARI 161 comprimidos** está indicado para:

\* Inducción de la remisión en pacientes con colitis ulcerosa activa (CU) de grado leve a moderado.

**CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES:**

**Propiedades farmacodinámicas**

Mecanismo de acción

No se conoce completamente el mecanismo de acción exacto de budesonida en el tratamiento de la CU. En general, la budesonida inhibe muchos procesos inflamatorios, incluyendo la producción de citoquinas, la activación de células inflamatorias, y la expresión de moléculas de adhesión en las células endoteliales y epiteliales. A dosis clínicamente equivalentes a las de prednisolona, la budesonida presenta una supresión del eje HHS mucho menor y tiene un menor impacto sobre los marcadores inflamatorios.

Los datos de los estudios de farmacología clínica y farmacocinéticos indican que el modo de acción de ARI 161 comprimidos se basa en una acción local en el intestino.

Efectos farmacodinámicos

La tecnología utilizada de liberación prolongada se caracteriza por una estructura multi-matriz cubierta por un revestimiento gastrorresistente que se disuelve en los líquidos intestinales que tienen un pH superior a 7.

Cuando se administra esta forma de dosificación, la capa protectora gastrorresistente protege la forma farmacéutica durante el tránsito por el estómago y el duodeno hasta la parte inferior del intestino. Cuando se pierde la capa protectora, los líquidos intestinales entran en contacto con los polímeros de matrices hidrófilas, que comienzan a hincharse hasta formar una matriz de gel viscoso. El disolvente que penetra en la matriz de gel disuelve el ingrediente activo a partir de las matrices lipofílicas. La budesonida se libera en el tracto intestinal a una velocidad controlada en todo el colon.

La budesonida es un glucocorticoide utilizado en el tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal. Tiene una actividad anti-inflamatoria tópica, pero no reduce los niveles de cortisol en la misma medida que los glucocorticoides sistémicos.

Eficacia clínica y seguridad

Se han realizado dos ensayos clínicos aleatorizados controlados de fase III en 1022 pacientes adultos con CU activa leve a moderada con budesonida. Doscientos cincuenta y cinco (255) pacientes fueron tratados durante 8 semanas con un comprimido diario de budesonida de 9 mg. Los pacientes incluidos

eran o bien tratamientos nuevos (42% ITT) o pacientes que habían fracasado al tratamiento con 5-ASA (58% ITT).

Ambos estudios incluyeron un brazo de referencia, mesalazina y budesonida respectivamente para mostrar la sensibilidad del ensayo. La definición de remisión aplicada en ambos estudios fue puntuación UCDAI  $\leq 1$ , con puntuación 0 para sangrado rectal y frecuencia de deposiciones, mucosa normal (no friable) y reducción  $\geq 1$  punto en la puntuación de la endoscopia.

Efecto de Budesonida comprimidos 9 mg en el criterio principal de valoración:

Estudio	Budesonida comprimidos de 9 mg	Placebo	P=
	% Remisión	% Remisión	
Estudio CB-01-02/01	17.9	7.4	0.0143
Estudio CB-01-02/02	17.4	4.5	0.0047

Se alcanzó diferencia estadísticamente significativa frente a placebo para budesonida 9 mg en ambos estudios y la diferencia frente a placebo fue de 10,4% y 12,9% respectivamente.

5-ASA es el tratamiento de elección en pacientes con enfermedad leve a moderada. No hay resultados disponibles de estudios comparativos entre Budesonida y 5-ASA. Por lo tanto, no se ha establecido su lugar en la terapéutica actual. Algunos pacientes pueden beneficiarse del tratamiento inicialmente con Budesonida.

#### Población pediátrica

ARI 161 no se ha estudiado en la población pediátrica.

#### **Farmacocinética**

##### Absorción

Tras la administración oral del compuesto micronizado normal, la absorción parece ser completa. Una gran proporción del fármaco no formulado es absorbido desde el colon ascendente y íleon.

Se comparó la disponibilidad sistémica de budesonida después de una sola administración de ARI 161 comprimidos en voluntarios sanos con la de Entocort, resultando ser similar, alrededor del 10%, debido al metabolismo de primer paso hepático. Las concentraciones plasmáticas máximas de budesonida son de aproximadamente 1,3-1,8 ng/ml a las 13-14 horas después de la administración. La administración concomitante de ARI 161 comprimidos con la comida no tuvo ningún efecto clínicamente relevante en la absorción. Se ha demostrado que no hay posibilidad de acumulación del fármaco en dosis repetidas.

##### Distribución

Budesonida tiene un alto volumen de distribución (alrededor de 3 l/kg). El promedio de unión a proteínas plasmáticas es del 85-90%.

##### Metabolismo o Biotransformación

La budesonida sufre una amplia biotransformación en el hígado a metabolitos de baja actividad glucocorticoide. La actividad glucocorticoide de los metabolitos principales, 6 $\beta$ -hidroxibudesonida y 16 $\alpha$ -hidroxi-prednisolona, es inferior a 1% de la de budesonida. El metabolismo de budesonida es mediado principalmente por CYP3A4, una subfamilia del citocromo P450.

##### Eliminación

La eliminación de la budesonida está limitada por la tasa de absorción. Budesonida tiene un aclaramiento sistémico alto (aproximadamente 1,2 l/min).

##### Población pediátrica

No hay datos o experiencia sobre la farmacocinética de los comprimidos de ARI 161 en la población pediátrica.

#### **Datos preclínicos sobre seguridad**

Un estudio puente de toxicología preclínica y toxicocinética, que comparó budesonida MMX comprimidos con una formulación de liberación prolongada de budesonida existente EC en monos cinomologos ha confirmado que budesonida MMX comprimidos da lugar a una exposición pico diferida y a una reducción de la exposición total en comparación con la formulación existente de budesonida, manteniendo un perfil toxicológico superponible.

Los datos preclínicos han demostrado que la budesonida produce efectos menos graves o similares a otros glucocorticoides, tales como aumento de peso, atrofia de las glándulas suprarrenales y del timo y efectos sobre el recuento de leucocitos. Al igual que con otros glucocorticoides, y dependiendo de la dosis y la duración y de las patologías, estos efectos de los esteroides también podrían ser de importancia en el hombre.

Budesonida no tuvo ningún efecto sobre la fertilidad en ratas. En ratas y conejas preñadas, se ha observado que la budesonida, al igual que otros glucocorticoides, causa la muerte fetal y anomalías del desarrollo fetal (menor tamaño de la camada, retraso del crecimiento intrauterino del feto y anomalías esqueléticas).

Se ha comunicado que algunos glucocorticoides producen paladar hendido en animales. No se ha establecido la relevancia de estos hallazgos en el ser humano.

Budesonida no tuvo efectos mutagénicos en diversos ensayos in vitro e in vivo. En estudios crónicos con budesonida en ratas se observó un número ligeramente mayor de focos basófilos hepáticos, y en

estudios de carcinogenicidad se observó una mayor incidencia de neoplasias hepatocelulares primarias, de astrocitomas (en ratas macho) y de tumores mamarios (ratas hembras). Estos tumores se deben probablemente a la acción específica en el receptor de esteroides, aumento de la carga metabólica y efectos anabólicos en el hígado, efectos que también son conocidos con otros glucocorticoides en estudios en ratas y por lo tanto representan un efecto de clase en esta especie.

## **POSOLOGÍA, DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:**

### **Posología**

#### *Adultos*

La dosis diaria recomendada para la inducción de la remisión es un comprimido de 9 mg por la mañana, hasta 8 semanas.

Cuando se discontinúa el tratamiento, puede resultar conveniente reducir gradualmente la dosis.

#### *Población pediátrica*

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de ARI 161 comprimidos en niños de 0 a 18 años. No se dispone de datos, por lo que no se recomienda el uso en la población pediátrica hasta que haya más datos disponibles.

#### *Pacientes de edad avanzada*

No se recomienda ningún ajuste de dosis especial. Sin embargo, la experiencia de la utilización de ARI 161 en pacientes de edad avanzada es limitada.

#### *Población con insuficiencia hepática y renal*

ARI 161 9 mg no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia hepática y renal y, por consiguiente, se debe tener precaución durante la administración y seguimiento del medicamento en estos pacientes.

### **Forma de administración**

Un comprimido de ARI 161 9 mg tomado vía oral por la mañana, con o sin alimentos. Los comprimidos deben tragarse con un vaso de agua y no deben romperse, triturarse o masticarse, dado que el recubrimiento del comprimido tiene como objetivo garantizar una liberación prolongada.

### **CONTRAINDICACIONES:**

ARI 161 El uso de ARI 161 9 mg está contraindicado en pacientes con:

- Hipersensibilidad al principio activo a alguno de los excipientes incluidos en la fórmula.
- Si es alérgico al cacahuete o a la soja, ya que contiene lecitina, que es un derivado del aceite de soja.

### **ADVERTENCIAS y PRECAUCIONES:**

ARI 161 comprimidos debe utilizarse con precaución en pacientes con infecciones, hipertensión, diabetes mellitus, osteoporosis, úlcera péptica, glaucoma o cataratas, o con antecedentes familiares de diabetes o glaucoma, o con cualquier otra enfermedad en la que el uso de glucocorticoides pueda tener efectos no deseados.

Se pueden producir alteraciones visuales con el uso sistémico y tópico de corticosteroides. Si un paciente presenta síntomas como visión borrosa u otras alteraciones visuales, se debe consultar con un oftalmólogo para que evalúe las posibles causas, que pueden ser cataratas, glaucoma o enfermedades raras como coriorretinopatía serosa central (CRSC), que se ha notificado tras el uso de corticosteroides sistémicos y tópicos.

La reducción de la función hepática puede afectar a la eliminación de los glucocorticoides, incluido budesonida, causando elevada exposición sistémica. Se debe tener cuidado de los posibles efectos secundarios sistémicos. Los posibles efectos sistémicos incluyen glaucoma.

Cuando se interrumpe el tratamiento, puede resultar conveniente reducir gradualmente la dosis, a criterio del médico encargado del tratamiento.

El tratamiento con ARI 161 comprimidos da como resultado niveles menores de esteroides sistémicos que el tratamiento convencional con glucocorticoides orales. El cambio desde otro tratamiento con esteroides puede dar lugar a síntomas relacionados con el cambio en los niveles de esteroides sistémicos.

Durante la fase de retirada del medicamento, algunos pacientes pueden presentar sintomatología inespecífica, por ejemplo, dolores musculares y articulares. Se debe sospechar un efecto insuficiente de corticosteroides sistémicos cuando, en casos raros, aparecen síntomas tales como cansancio, dolor de cabeza, náuseas y vómitos. En estos casos, puede ser necesario aumentar temporalmente la dosis de los corticosteroides sistémicos.

Se sabe que los corticosteroides tienen efectos inmunológicos, por lo tanto, es probable que la coadministración de ARI 161 comprimidos de lugar a una reducción de la respuesta inmune a las vacunas.

Debe evitarse la administración concomitante de ketoconazol u otros inhibidores potentes del CYP3A4. Si esto no es posible, el periodo entre tratamientos debería ser lo más largo posible y debería considerarse una reducción de la dosis de ARI 161 (ver también sección 4.5). Después de una ingesta



importante de zumo de pomelo (que inhibe la actividad del CYP3A4 principalmente en la mucosa intestinal), la exposición sistémica de budesonida oral aumentó alrededor de dos veces. Al igual que con otros fármacos que se metabolizan a través del CYP3A4, se debe evitar la ingestión regular de pomelo o de su zumo en relación con la administración de budesonida (otros zumos como el de naranja o de manzana no inhiben CYP3A4).

ARI 161 comprimidos contiene lecitina (aceite de soja). Los pacientes con hipersensibilidad al cacahuete o a la soja, no deben tomar este medicamento.

ARI 161 comprimidos contiene lactosa monohidrato. Los pacientes con problemas hereditarios tales como la intolerancia a la galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp o malabsorción de glucosa o galactosa, no deben tomar este medicamento.

Se han identificado las siguientes advertencias y precauciones generales para corticoesteroides:

- Se ha observado supresión suprarrenal cuando se cambia el tratamiento desde corticoesteroides sistémicos con efecto sistémico más alto.
- Supresión de la respuesta inflamatoria y aumento de la susceptibilidad a infecciones del sistema inmune.
- Los corticoesteroides pueden causar supresión del eje HHS y reducir la respuesta al estrés. Cuando se somete a los pacientes a cirugía u otras agresiones, se recomienda tratamiento sistémico suplementario con corticoesteroides.
- La varicela y el sarampión pueden seguir un curso más grave en pacientes tratados con glucocorticoides orales. Debe tenerse una precaución especial para evitar la exposición en pacientes que no han tenido estas enfermedades previamente. Si los pacientes están infectados o se sospecha que están infectados, se debe considerar la reducción o interrupción del tratamiento con glucocorticoides a juicio del médico encargado del tratamiento.
- Se pueden producir efectos sistémicos, especialmente cuando se prescriben a dosis altas y por períodos prolongados. Estos efectos pueden incluir el síndrome de Cushing, supresión suprarrenal, retraso del crecimiento, disminución de la densidad mineral ósea, cataratas, glaucoma y muy rara vez una amplia gama de efectos psiquiátricos/conductuales.
- Se requiere especial cuidado al considerar el uso de corticoesteroides sistémicos en pacientes con historia actual o previa de trastornos afectivos graves en ellos mismos o en sus familiares de primer grado.

La sustitución de los glucocorticoides sistémicos a dosis altas puede desenmascarar alergias como por ejemplo la rinitis y el eccema que previamente estaban controladas por el fármaco sistémico.

#### **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

No se han realizado estudios de interacciones.

La budesonida se metaboliza principalmente por el citocromo P450 3A4 (CYP3A4). Por lo tanto, los inhibidores de esta enzima son, por ejemplo ketoconazol, itraconazol, inhibidores proteasa VIH (incluidos productos que contienen cobicistat) y zumo de pomelo. Se espera que el tratamiento concomitante con inhibidores del CYP3A aumente la exposición sistémica a la budesonida varias veces y el riesgo de efectos secundarios sistémicos. Se debe evitar la combinación a menos que el beneficio sobrepase el riesgo aumentado de efectos adversos sistémicos corticosteroideos, en cuyo caso los pacientes deberán ser monitorizados en efectos adversos sistémicos corticosteroideos. Si se combinan los tratamientos, el periodo entre las dosis de los tratamientos combiandos debe ser lo más largo posible y se debe considerar una disminución de la dosis de budesonida. Es poco probable que la budesonida inhiba otros fármacos metabolizados a través del CYP3A4, ya que la budesonida tiene baja afinidad por la enzima.

El tratamiento concomitante con inductores de CYP3A4 tales como carbamacepina puede reducir la exposición de budesonida, pudiendo requerir un incremento de la dosis.

Las interacciones con corticoesteroides que pueden presentar un peligro considerable para pacientes concretos como aquellos en tratamiento con glucósidos cardíacos (aumento del efecto debido a la reducción de los niveles de potasio) y los diuréticos (aumento de la eliminación de potasio).

Se ha observado elevación de los niveles plasmáticos y aumento de los efectos de los corticoesteroides en mujeres también tratadas con estrógenos y anticonceptivos esteroideos, pero esos efectos no se han observado en el tratamiento concomitante de budesonida y anticonceptivos orales a dosis bajas.

Aunque no se ha estudiado, la administración concomitante de colestiramina o antiácidos puede reducir la absorción de budesonida, al igual que con otros fármacos. Por tanto, estas preparaciones no se deben tomar simultáneamente sino separadas por lo menos dos horas.

A las dosis recomendadas, el omeprazol no afecta a la farmacocinética de budesonida oral, mientras que la cimetidina presentaba un efecto leve pero clínicamente insignificante.

Debido a que la función suprarrenal puede estar suprimida, se podrían obtener resultados falsos (valores bajos) en un test de estimulación de ACTH para el diagnóstico de la insuficiencia hipofisaria.

#### **Fertilidad, embarazo y lactancia**

##### Embarazo

Los datos sobre el uso de budesonida inhalada en un gran número de embarazos expuestos no indican efectos adversos. Aunque no hay datos del resultado de embarazos tras la administración oral, la biodisponibilidad tras la administración oral es baja. En experimentos con animales, con altas

exposiciones, se demostró que los corticoesteroides podían resultar perjudiciales (ver sección 5.3). ARI 161 sólo debe usarse durante el embarazo si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial para el feto.

**Lactancia**

La budesonida se excreta en la leche materna.

El tratamiento de mantenimiento con budesonida inhalada (200 ó 400 mcg dos veces al día) en mujeres asmáticas en periodo de lactancia produce una exposición sistémica insignificante a la budesonida en el lactante.

En un estudio farmacocinético, la dosis estimada del lactante fue 0,3% de la dosis materna diaria para ambos niveles de dosis, y la media de concentración plasmática en el lactante se estimó que era 1/600 de la concentración plasmática observada en la madre, asumiendo biodisponibilidad oral completa en el niño.

Las concentraciones plasmáticas de budesonida en las muestras de plasma del niño fueron todas menores que el límite de cuantificación. Basados en los datos de budesonida inhalada y en que la budesonida presenta propiedades farmacocinéticas lineales dentro de los intervalos de dosis terapéuticas tras la administración inhalada, oral y rectal, a dosis terapéuticas de budesonida, la exposición del lactante se espera que sea baja. Estos datos apoyan el uso continuado de la budesonida, oral y rectal, durante la lactancia.

**Fertilidad**

No hay datos sobre el efecto de ARI 161 sobre la fertilidad en humanos. No hubo efectos sobre la fertilidad en ratas después tras tratamiento con budesonida.

**REACCIONES ADVERSAS:**

En la Tabla 1 se presentan las reacciones adversas comunicadas en ensayos clínicos con budesonida.

En la Tabla 2 se presentan las reacciones adversas comunicadas por clase terapéutica.

En los ensayos clínicos de fase II y III, la incidencia de acontecimientos adversos de budesonida comprimidos, a la dosis recomendada de 9 mg/día, fue comparable al placebo. La mayoría de los acontecimientos adversos fueron de intensidad leve a moderada y de carácter no grave.

La frecuencia de las reacciones adversas se enumera a continuación utilizando la siguiente relación de frecuencia: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ), raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ), y muy raras ( $< 1/10.000$ ).

Frecuente	Poco Frecuente	Rara	Muy rara
<b>Trastornos del sistema gastrointestinal</b>			
Náusea. Dolor abdominal superior	Distensión bdominal. Dolor abdominal. Diarrea Dispepsia		
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>			
Dolor de cabeza	Somnolencia		
<b>Trastornos de la piel y tejido subcutáneo</b>			
	Acné	Prurito	
<b>Trastornos generales y del lugar de la administración</b>			
	Falta de efectividad de la droga	Fatiga. Edema periférico.	
<b>Trastornos musculoesquelético y del tejido conectivo</b>			
	Dolor en las extremidades		
<b>Test de laboratorio</b>			
Disminución de cortisol en sangre			
<b>Trastornos endócrinos</b>			
	Síndrome cushingoide		
<b>Infecciones e infestaciones</b>			
Influenza. Infección viral del tracto respiratorio superior			
<b>Trastornos del sistema linfático y sanguíneo</b>			
	Anemia		

La mayoría de reacciones adversas que aparecen en esta información técnica podrían producirse al recibir tratamiento con otros glucocorticoides.

Pueden aparecer efectos secundarios típicos de los corticosteroides (p. e. síndrome cushingoide y retraso del crecimiento). Estos efectos secundarios son dependientes de la dosis-tiempo de tratamiento, toma previa y concomitante de otros corticosteroides y la sensibilidad individual.

Las clases de efectos secundarios con esteroides incluyen:

- Desórdenes del tejido subcutáneo y de la piel: Exantema alérgico, estrías rojas, petequia, equimosis, acné esteroideo, demora en la cicatrización de heridas, dermatitis de contacto.
- Desórdenes musculoesqueléticos, del tejido conectivo y óseo: Necrosis aséptica ósea (fémur y cabeza de húmero)
- Desórdenes de la vista: Glaucoma, cataratas.
- Desórdenes psiquiátricos: Depresión, irritabilidad, euforia.
- Desórdenes gastrointestinales: Molestias estomacales, úlcera duodenal, pancreatitis.
- Desórdenes nutricionales y del metabolismo: Síndrome de Cushing, cara de luna llena, obesidad del tronco, tolerancia reducida a la glucosa, diabetes mellitus, retención de sodio con formación de edema, excreción aumentada de potasio, inactividad y/o atrofia de la corteza adrenal, retardo del crecimiento en niños, disturbios de secreción de las hormonas sexuales (ej. Amenorrea, hirsutismo, impotencia).
- Desórdenes vasculares: Hipertensión, riesgo aumentado de trombosis, vasculitis (síndrome de abstinencia luego de un tratamiento prolongado)
- Desórdenes del sistema inmune: Interferencia con la respuesta inmune (ej. Aumento en el riesgo de infecciones)

**Población pediátrica**

No hay datos disponibles.

**Comunicación de efectos adversos:** Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional. 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

Con la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

**SOBREDOSIS:**

Debido a la baja disponibilidad sistémica de los comprimidos de ARI 161, no es probable que una sobredosis aguda, incluso en dosis muy altas, de lugar a una crisis clínica aguda.

**Ante 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 A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.**

**CONSERVACIÓN**

Conservar a temperatura ambiente menor a 30°C en su envase original. Proteger de la humedad.

**PRESENTACIONES**

ARI 161 9 mg: Envases conteniendo 10, 20, 30, 40, 50, 60, 100 (UHE), 150 (UHE), 500 (UHE) y 1000 (UHE) comprimidos recubiertos de liberación prolongada.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS,**

***Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médicas y no puede repetirse sin una nueva receta médica,***

**Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°**

Dirección Técnica: María Cristina Díaz de Liaño – Farmacéutica.

QUIMICA ARISTON S.A.I.C,

O'Connor 555/559 (1707) Villa Sarmiento, Pdo, Morón, Pcia, de Buenos Aires,

Fecha última revisión: ...../...../.....

CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113



DIAZ DE LIAÑO María Cristina  
CUIL 27064187215



BESSER Omar Luis  
CUIL 20238036373



Proyecto de prospectos y/o información para el paciente.

**ARI 161**  
**BUDESONIDA 3 mg**  
**Cápsulas de liberación controlada**

Venta bajo receta

Industria Argentina

**FÓRMULA:**

Cada cápsula de liberación controlada contiene:

Budesonida	3,00 mg
Etilcelulosa 10 cps	0,63 mg
Trietilcitrato	2,20 mg
Polisorbato 80	2,83 mg
Esferas inertes # 18-20	307,43 mg
Eudragit L-100 55 (copolímero ácido metacrílico y etil acrilato)	12,53 mg
Talco	4,70 mg
Cápsula	1,00 un

**ACCIÓN TERAPÉUTICA:**

**ARI 161** Grupo farmacoterapéutico: Glucocorticoide para tratamiento local.

Clasificación ATC: A07E A06.

**INDICACIONES:**

**ARI 161** está indicado para:

\* Enfermedad de Crohn: Inducción de la remisión en pacientes con enfermedad de Crohn activa de grado leve a moderado con afectación de ileon y/o de colon ascendente.

**CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES:**

**Propiedades farmacodinámicas**

El mecanismo exacto de la acción de budesonida en el tratamiento de la enfermedad de Crohn no se conoce por completo. Los datos procedentes de los estudios de farmacología clínica y de los ensayos clínicos controlados indican que el modo de acción de ARI 161 3 mg cápsulas se basa fundamentalmente en una acción intestinal local. La budesonida es un glucocorticoesteroide con marcado efecto antiinflamatorio local. A dosis clínicamente equivalentes a las de los glucocorticoesteroides de acción sistémica, budesonida produce una supresión del eje HHS significativamente inferior y ejerce un menor impacto en los marcadores de la inflamación.

ARI 161 3 mg cápsulas, ejerce una influencia dosis-dependiente sobre las concentraciones plasmáticas de cortisol, pero a las dosis recomendadas de 9 mg de budesonida al día este efecto es significativamente inferior al de las dosis clínicamente efectivas equivalentes a glucocorticoesteroides sistémicos.

Eficacia clínica y seguridad

Estudio clínico en pacientes con enfermedad de Crohn

En un estudio aleatorizado, doble ciego, de doble simulación en pacientes con enfermedad de Crohn de leve a moderada (200 < CDAI < 400) con afectación del ileon terminal y/o colon ascendente, se comparó la eficacia de 9 mg de budesonida administrada en una única dosis diaria (9 mg OD) con un tratamiento dividido en tres tomas al día de 3 mg de budesonida (3 mg TID). La variable primaria de eficacia fue la proporción de pacientes en remisión (CDAI < 150) en la semana 8.

Se incluyeron un total de 471 pacientes en el estudio (grupo completo de análisis, GCA), obteniéndose 439 pacientes en la población por protocolo (PP). No había diferencias relevantes en las características basales entre ambos grupos de tratamiento. En los análisis confirmatorios de eficacia, el 71,3 % de los pacientes se encontraban en remisión en el grupo de 9 mg una vez al día y el 75,1 % en el grupo de 3 mg tres veces al día (PP) (p: 0,01975) demostrándose la no inferioridad del tratamiento con 9 mg de budesonida una vez al día frente al tratamiento de 3 mg de budesonida tres veces al día.

No se comunicaron reacciones adversas graves relacionadas con el medicamento.

Población pediátrica

Estudio clínico en hepatitis autoinmune

Se estudió la seguridad y la eficacia de budesonida en 46 pacientes pediátricos (11 hombres y 35 mujeres) entre los 9 y 18 años de edad como un subgrupo de pacientes del estudio clínico anteriormente mencionado.

Se trataron 19 pacientes pediátricos con budesonida y 27 recibieron el control activo (prednisona) para inducir la remisión, con una dosis diaria de 9 mg de budesonida. Después de 6 meses de estudio, 42 pacientes pediátricos continuaron con un tratamiento de seguimiento abierto de 6 meses con budesonida. La tasa de respondedores completos (definida como respuesta bioquímica, es decir normalización de las transaminasas hepáticas (ASAT; ALAT) y falta de reacciones adversas específicas de esteroides) en los

pacientes con  $\leq 18$  años de edad fue considerablemente más baja en comparación con los pacientes adultos.

No hubo diferencias significativas observadas entre los grupos de tratamiento. Después del seguimiento del tratamiento con budesonida de 6 meses más, la tasa de pacientes pediátricos con respuesta completa fue ligeramente más baja en comparación con la de pacientes adultos aunque la diferencia entre los grupos de edad fue mucho menor. No hubo diferencias significativas en la tasa de pacientes que respondían de manera completa entre los tratados originalmente con prednisona y aquellos tratados de forma continua con budesonida.

#### Estudio clínico en enfermedad de Crohn

Dos estudios controlados, randomizados con ARI 161 3 mg cápsulas incluyeron pacientes entre 8 y 19 años con enfermedad de Crohn activa de ligera a moderada (PCDAI [índice de actividad enfermedad de Crohn pediátrico] 12,5-40) con inflamación ileal, ileocolónica o colónica aislada.

En un estudio se trataron un total de 33 pacientes con 9 mg de budesonida (3 mg tres veces al día) diariamente durante 8 semanas, seguidas de 6 mg de budesonida diaria durante la 9ª semana y 3 mg de budesonida diaria durante la 10ª semana o con prednisona (40 mg/d durante 2 semanas, disminuida gradualmente a cero en tandas de 5 mg/semana). Se consiguió la remisión (PCDAI  $\leq 10$ ) en 9/19 (47,3%) de los pacientes del grupo de la budesonida (tanto en la semana 4 como en la 12) y en 8/14 (57,1% en la semana 4) y en 7/14 (50%, en la semana 12) de los pacientes del grupo de prednisona.

En un segundo estudio incluyendo 70 niños con enfermedad de Crohn, comparando 2 pautas de dosificación de budesonida: los pacientes del grupo 1, fueron tratados durante 7 semanas con 9 mg/día de budesonida (3 mg tres veces al día) seguidas de 3 semanas adicionales con 6 mg/día (dos veces al día). Los pacientes del grupo 2 fueron tratados durante 4 semanas con 12 mg/día de budesonida (3 mg tres veces y 3 mg una vez al día), y después 3 semanas con 9 mg/día de budesonida (3 mg tres veces al día) y tres semanas con 6 mg/día de budesonida (3 mg dos veces al día), respectivamente. El descenso medio del PCDAI en la 7ª semana fue definido como eficacia primaria y punto final. Hubo un descenso relevante en el PCDAI en ambos tratamientos. El descenso fue más pronunciado en el grupo 2, pero la diferencia entre los grupos no alcanzó a ser estadísticamente significativa (n.s.).

En los puntos finales de la eficacia secundaria: se observó mejoría (definida como un descenso del PCDAI  $\geq 10$  puntos) en un 51,4% de los pacientes del grupo 1 y un 74,3% de los pacientes del grupo 2 (n.s.); se encontró una remisión (PCDAI  $\leq 12,5$ ) en un 42,9% de los pacientes en el primer grupo frente a un 65,7% del segundo grupo (n.s.).

### **Farmacocinética**

#### Absorción:

ARI 161 3 mg cápsulas, que contiene gránulos resistentes al jugo gástrico, presenta - debido al revestimiento específico de los gránulos- una fase de retraso ("lag-phase") de 2-3 horas. En voluntarios sanos y en pacientes con enfermedad de Crohn, las concentraciones máximas medias de budesonida de 1-2 ng/ml se producen alrededor de 5 horas después de la administración oral de ARI 161 3 mg cápsulas a la dosis única de 3 mg tomada antes de una comida.

Por tanto, la liberación máxima se produce en el íleon terminal y ciego, lugar de máxima inflamación en la enfermedad de Crohn.

En los pacientes con ileostomía, la liberación de budesonida a partir de ARI 161 3 mg es comparable a la de voluntarios sanos o pacientes con enfermedad de Crohn. En los pacientes con ileostomía se ha demostrado que aproximadamente el 30-40% de la budesonida administrada sigue presente en el fondo de saco de la ileostomía, lo que indica que una cantidad importante de la budesonida liberada por ARI 161 3 mg pasa normalmente al colon.

La ingesta concomitante de alimentos puede retrasar la liberación de los gránulos en el estómago durante 2- 3 horas, prolongando la fase de retraso ("lag-phase") hasta 4-6 horas, sin cambio de velocidad de absorción.

#### Distribución:

La budesonida tiene un elevado volumen de distribución (aproximadamente 3 l/kg.). La unión a las proteínas plasmáticas es de 85-90% de promedio.

#### Biotransformación:

La budesonida experimenta una profunda biotransformación en el hígado (aproximadamente 90%), dando lugar a metabolitos con escasa actividad glucocorticoesteroidea. La actividad glucocorticoesteroidea de los metabolitos principales, 6 $\beta$ -hidroxibudesonida y 16 $\alpha$ -hidroxiprednisolona, es inferior al 1% de la budesonida.

#### Eliminación:

La semivida media de eliminación de budesonida es de aproximadamente 3-4 horas. La disponibilidad sistémica en voluntarios sanos y en pacientes en ayuno con enfermedad de Crohn es de alrededor de 9-13%. La velocidad de depuración determinada mediante HPLC es de alrededor de 10-15 l/min.

#### Grupos específicos de pacientes

##### - *Enfermedades hepáticas:*

Una proporción importante de budesonida se metaboliza en el hígado. La exposición sistémica a budesonida puede aumentar en los pacientes con alteraciones de la función hepática debido a un descenso del metabolismo de budesonida por CYP3A4. Dependiendo esto del tipo y gravedad de la enfermedad hepática.

##### - *Pacientes pediátricos:*

Se evaluó la farmacocinética de budesonida en 12 pacientes pediátricos con enfermedad de Crohn (edades entre 5 y 15 años). Tras una administración de dosis múltiples de budesonida (3 x 3 mg de budesonida durante 1 semana) la media AUC de budesonida durante el intervalo de dosificación fue de aproximadamente 7 ng h/ml y C max aproximadamente de 2 ng/ml. La disposición de la budesonida oral (3 mg, en dosis única) en pacientes pediátricos fue similar a la de los adultos.

#### **Datos preclínicos sobre seguridad**

Los datos de estudios preclínicos de toxicidad aguda, subcrónica y crónica sobre budesonida demuestran atrofia del timo y de la corteza suprarrenal y una reducción que afecta fundamentalmente a los linfocitos. Estos efectos fueron menos marcados o de magnitud similar a los observados con otros glucocorticoesteroides. Al igual que con otros glucocorticoesteroides, y dependiendo de la dosis y de la duración del tratamiento, así como de las enfermedades de que se trate, estos efectos esteroideos podrían ser también importantes en el hombre.

La budesonida no tuvo efectos mutagénicos en distintos ensayos "in vitro" e "in vivo".

En los estudios crónicos en ratas sobre el uso de budesonida se observó un ligero incremento de los focos basófilos hepáticos, y en los estudios de carcinogénesis hubo una mayor incidencia de neoplasias hepatocelulares primitivas, astrocitomas (en ratas macho) y tumores mamarios (en ratas hembra). Es probable que estos tumores se deban a la acción del receptor esteroide específico, a una mayor sobrecarga metabólica del hígado y a los efectos anabólicos, todos los cuales se constatan también con otros glucocorticoesteroides en estudios en ratas, y que por tanto constituyen efectos de clase. Nunca se han descrito efectos similares de budesonida en el hombre, ni en los ensayos clínicos ni en las notificaciones espontáneas.

En general, los datos preclínicos procedentes de los estudios de seguridad farmacológica, toxicidad con dosis repetidas, genotoxicidad o potencial carcinogénico revelan ausencia de riesgos especiales.

En animales gestantes, la budesonida, al igual que otros glucocorticoesteroides, produce alteraciones del desarrollo fetal, pero la importancia de este hallazgo en el hombre no ha sido establecida (ver Fertilidad, Embarazo y Lactancia).

#### **POSOLOGÍA, DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:**

##### **Posología**

##### Enfermedad de Crohn

##### *Adultos > 18 años de edad:*

La dosis diaria recomendada es de tres cápsulas una vez al día por la mañana o una cápsula (conteniendo 3 mg de budesonida) tres veces al día (mañana, mediodía y noche; correspondiente a una dosis diaria total de 9 mg de budesonida) si esto es más conveniente para el paciente.

##### *Niños*

No se recomienda la administración de ARI 161 3 mg a los niños menores de 12 años, debido a que no se dispone de experiencia suficiente y a un posible incremento del riesgo de supresión adrenal en este grupo de edad.

##### *Pacientes adolescentes*

No se ha establecido la seguridad y la eficacia de ARI 161 3 mg en niños entre 12 y 18 años. Los datos de los que se dispone actualmente en pacientes adolescentes (12-18 años) con enfermedad de Crohn, se describen en las secciones 4.8 y 5.1, si bien no puede realizarse una recomendación posológica.

##### **Forma de administración:**

Las cápsulas contienen gránulos gastroresistentes y deben ser tomadas aproximadamente media hora antes de las comidas, enteras y con líquido abundante (p.ej., un vaso de agua).

##### Duración del tratamiento:

##### *Enfermedad de Crohn, colitis colágena*

La duración del tratamiento en la enfermedad de Crohn activa debe limitarse a 8 semanas.

##### Conclusión del tratamiento:

El tratamiento con ARI 161 3 mg no debe interrumpirse bruscamente, sino de forma gradual (con ajuste de la dosis). Durante la primera semana, la posología se reducirá a dos cápsulas diarias, una por la mañana y otra por la noche. En la segunda semana, sólo se tomará una cápsula por la mañana. El tratamiento podrá interrumpirse al finalizar esta semana.

##### **CONTRAINDICACIONES:**

ARI 161 El uso de ARI 161 3 mg está contraindicado en pacientes con:

- Hipersensibilidad al principio activo a alguno de los excipientes incluidos en la fórmula.
- Cirrosis hepática.

##### **ADVERTENCIAS y PRECAUCIONES:**

El tratamiento con ARI 161 3 mg produce concentraciones sistémicas de esteroides inferiores a las obtenidas con el tratamiento glucocorticoesteroideo oral convencional. La sustitución de otros medicamentos glucocorticoesteroides por ARI 161 puede producir síntomas relacionados con el cambio en las concentraciones sistémicas de esteroides.

El tratamiento debe administrarse con precaución a los pacientes con tuberculosis, hipertensión, diabetes mellitus, osteoporosis, úlcera péptica, glaucoma, cataratas, antecedentes familiares de diabetes y antecedentes familiares de glaucoma o cualquier otra situación en la que los glucocorticoesteroides puedan provocar reacciones adversas.

Este medicamento no está indicado para pacientes con enfermedad de Crohn del tracto gastrointestinal superior.

Debido al modo de acción del medicamento, preferentemente local, no se esperan efectos beneficiosos en pacientes que sufran de síntomas extraintestinales (por ejemplo: de los ojos, piel, articulaciones). Pueden darse los efectos sistémicos característicos de los glucocorticoesteroides, particularmente cuando se prescriben dosis elevadas y durante periodos de tiempo prolongados. Tales efectos pueden incluir síndrome de Cushing, supresión adrenal, retraso del crecimiento, descenso de la densidad mineral ósea, cataratas, glaucoma y una amplia variedad de efectos psiquiátricos/de la conducta (ver Reacciones Adversas).

#### **Infecciones:**

La supresión de la respuesta inflamatoria y de la función inmunitaria incrementa la sensibilidad a las infecciones y la gravedad de las mismas. El riesgo de empeoramiento de las infecciones bacterianas, fúngicas, amébicas y víricas durante el tratamiento glucocorticoesteroideo debe considerarse cuidadosamente. Frecuentemente, la aparición clínica a menudo puede ser atípica y las infecciones graves, tales como la septicemia y la tuberculosis, pueden resultar enmascaradas, y por consiguiente, evolucionar a estadios avanzados antes de ser diagnosticadas.

#### **Varicela:**

La varicela debe ser objeto de especial preocupación, pues esta enfermedad, habitualmente banal, puede resultar mortal en los pacientes inmunodeprimidos. Debe aconsejarse a los pacientes sin antecedentes claros de varicela que eviten cualquier contacto personal cercano con portadores de varicela o herpes zoster y que, si resultan expuestos, soliciten atención médica urgente. Esta advertencia deberá realizarse a los padres en caso de que el paciente sea un niño. Debe administrarse inmunización pasiva con inmunoglobulina varicela-zoster (IGVZ) a todos los pacientes expuestos no inmunes que reciban glucocorticoesteroides sistémicos o los hayan recibido en los 3 meses anteriores. La inmunoglobulina debe administrarse en los 10 días siguientes a la exposición a la varicela. Si se confirma el diagnóstico de varicela la enfermedad justifica la atención de un especialista y el tratamiento urgente. No debe interrumpirse la administración de glucocorticoesteroides y quizá sea necesario incrementar las dosis.

#### **Sarampión:**

Los pacientes con el sistema inmunitario comprometido que han estado expuestos al sarampión deben recibir, si es posible, una inmunoglobulina normal cuanto antes, después de la exposición.

#### **Vacunas:**

No deben administrarse vacunas vivas a personas que utilizan glucocorticoesteroides de forma crónica. Puede haber reducción de la respuesta de anticuerpos a otras vacunas.

#### **Pacientes con alteraciones de la función hepática:**

En base a la experiencia obtenida con pacientes que padecían cirrosis biliar primaria (CBP) en estadio avanzado con cirrosis hepática, puede esperarse un incremento de la disponibilidad sistémica de budesonida en todos los pacientes con alteraciones graves de la función hepática.

Sin embargo, en pacientes con enfermedades hepáticas, sin cirrosis hepática, la budesonida a dosis diarias de 9 mg fue segura y bien tolerada. No existe constancia de que sea necesaria una recomendación posológica específica en el caso de pacientes con enfermedades hepáticas no cirróticas o sólo con trastornos leves de la función hepática.

#### **Alteraciones visuales:**

Se pueden producir alteraciones visuales con el uso sistémico y tópico de corticosteroides. Si un paciente presenta síntomas como visión borrosa u otras alteraciones visuales, se debe consultar con un oftalmólogo para que evalúe las posibles causas, que pueden ser cataratas, glaucoma o enfermedades raras como coriorretinopatía serosa central (CRSC), que se ha notificado tras el uso de corticosteroides sistémicos y tópicos.

#### **Otros:**

Los glucocorticoesteroides pueden provocar supresión del eje hipotálamico-hipofisario-suprarrenal (HHS) y reducir la respuesta al estrés. En situaciones en la que los pacientes deban ser sometidos a cirugía u otras situaciones de estrés, se recomienda suplementar con un glucocorticoesteroideo sistémico. Debe evitarse el tratamiento concomitante con ketoconazol u otros inhibidores de CYP3A4 (ver Interacciones medicamentosas).

ARI 161 3 mg cápsulas contiene lactosa y sacarosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa o fructosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa, o insuficiencia de sacarasa-isomaltasa, no deben de tomar este medicamento.

En pacientes con hepatitis autoinmune los niveles en suero de transaminasas (ALAT, ASAT), han de evaluarse a intervalos regulares para adaptar la dosis de budesonida de una manera adecuada. Durante el primer mes de tratamiento, los niveles de transaminasas deben de evaluarse cada dos semanas, después al menos cada 3 meses.

#### **Interacciones medicamentosas**

##### **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

###### **- Interacciones farmacodinámicas**

*Glucósidos cardíacos:* La deficiencia de potasio puede potenciar la acción de los glucósidos.  
*Saluréticos:* Puede aumentarse la excreción de potasio.

###### **- Interacciones farmacocinéticas**

Citocromo P450:

###### **- Inhibidores de CYP3A4:**

*Se espera que el tratamiento concomitante con inhibidores de CYP3A, incluyendo medicamentos que contienen cobicistat, aumente el riesgo de reacciones adversas sistémicas. Se debe evitar esa combinación, a menos que el beneficio supere al riesgo aumentado de reacciones adversas sistémicas relacionadas con los corticosteroides, en cuyo caso los pacientes han de estar sometidos a seguimiento para comprobar las reacciones sistémicas de los corticosteroides.*

El ketoconazol a dosis orales de 200 mg una vez al día incrementó las concentraciones plasmáticas de budesonida (3mg en dosis única) aproximadamente 6 veces durante la administración concomitante de ambos fármacos. Cuando el ketoconazol se administró 12 horas después de la budesonida, las concentraciones se elevaron aproximadamente 3 veces. Puesto que no se dispone de datos suficientes para hacer recomendaciones posológicas, se evitará el uso de la combinación.

Es así mismo probable que otros potentes inhibidores de CYP3A4 tales como ritonavir, itraconazol y claritromicina, y el zumo de pomelo puedan producir también elevaciones importantes de las concentraciones plasmáticas de budesonida. Por lo tanto, debe evitarse la ingesta concomitante de éstos con budesonida.

###### **- Inductores de CYP3A4:**

Los compuestos o fármacos tales como la carbamazepina y rifampicina, inductores de CYP3A4, pueden reducir la exposición sistémica y local en la mucosa intestinal a la budesonida. Puede ser necesario un ajuste de la dosis de budesonida.

###### **- Sustratos de CYP3A4:**

Los compuestos o fármacos metabolizados por CYP3A4 pueden competir con budesonida. Esto puede provocar un aumento de las concentraciones plasmáticas de budesonida cuando la sustancia en competencia posea mayor afinidad por CYP3A4, mientras que, si es la budesonida la que presenta mayor afinidad por CYP3A4 podrían elevarse las concentraciones plasmáticas de la sustancia en competencia, lo que podría obligar a adaptar o reducir la dosis de éste fármaco.

Se ha descrito también un aumento de las concentraciones plasmáticas con incremento de los efectos de los glucocorticoesteroides en mujeres que recibían también estrógenos o anticonceptivos orales, si bien este efecto no se ha observado con los anticonceptivos orales de combinación a dosis bajas. La cimetidina a las dosis recomendadas en asociación con budesonida ejerce un pequeño efecto, aunque insignificante en la farmacocinética de budesonida. El omeprazol carece de efectos sobre la farmacocinética de budesonida.

Compuestos fijadores de esteroide:

En teoría, no pueden descartarse interacciones potenciales con resinas sintéticas fijadoras de esteroides tales como la colestiramina, o con los antiácidos. Si se administraran al mismo tiempo que ARI 161 3 mg, estas interacciones podrían provocar una disminución del efecto de budesonida. Por tanto, no se aconseja la administración simultánea de estos compuestos y se recomienda respetar un intervalo de al menos dos horas.

Dado que el tratamiento con budesonida puede suprimir la función adrenal, una prueba de estimulación con ACTH para el diagnóstico de la insuficiencia hipofisaria podría mostrar resultados falsos (valores bajos).

#### **Fertilidad, embarazo y lactancia**

##### **Embarazo**

Salvo que el tratamiento con ARI 161 3 mg se considere imprescindible, debe evitarse su administración durante el embarazo. Existen pocos datos sobre los resultados tras la administración de budesonida en el embarazo en humanos. Si bien, los datos obtenidos tras la exposición a la budesonida inhalada en un gran número de embarazos no indicaron efectos adversos, es de esperar que la concentración de



budesonida en plasma sea mayor en el tratamiento con ARI 161 3 mg en comparación con la administración de la budesonida administrada por vía inhalatoria.  
 En animales gestantes, la administración de budesonida, al igual que sucede con otros glucocorticoesteroides, está asociada con anomalías en el desarrollo fetal (ver sección 5.3). No se han establecido las implicaciones que estos hallazgos puedan tener en humanos

**Lactancia**

La budesonida se excreta por la leche materna (se dispone de datos de excreción tras uso por vía inhalatoria).

Sin embargo, sólo son previsibles efectos menores en el lactante tras la ingestión de ARI 161 3 mg administrado dentro de los límites terapéuticos. Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir/abstenerse con el tratamiento con budesonida tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

**Fertilidad**

No se dispone de información sobre el efecto de budesonida en la fertilidad humana. Los estudios realizados en animales no han mostrado efectos sobre la fertilidad tras el tratamiento con budesonida (ver Datos preclínicos sobre seguridad).

**REACCIONES ADVERSAS:**

Se han utilizado las siguientes frecuencias en la evaluación de las reacciones adversas:

*Muy frecuentes* ( $\geq 1/10$ )

*Frecuentes* ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ )

*Poco frecuentes* ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ )

*Raras* ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ )

*Muy raras* ( $< 1/10.000$ ), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Frecuente	Poco Frecuente	Rara	Muy rara
<b>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</b>			
Síndrome de Cushing por ejemplo: cara de luna llena, obesidad troncal, disminución de la tolerancia a la glucosa, diabetes mellitus, hipertensión, retención de sodio con edema, aumento de la excreción de potasio, inactividad o atrofia del cortex adrenal, estrías rojas, acné esteroídico, alteraciones en la secreción de hormonas sexuales (por ejemplo amenorrea, hirsutismo, impotencia)			Retraso del crecimiento en niños
<b>Trastornos oculares</b>			
			Glaucoma, cataratas, visión borrosa
<b>Trastornos gastrointestinales</b>			
Dispepsia	Úlcera duodenal o gástrica	Pancreatitis	Estreñimiento
<b>Trastornos del sistema inmunológico</b>			
Aumento del riesgo de infección			
<b>Trastornos musculoesquelético y del tejido conectivo</b>			
Dolor muscular y de las articulaciones, debilidad muscular y calambres, osteoporosis		Osteonecrosis	
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>			
Dolor de cabeza			Seudotumor cerebral, incluyendo papiledema en adolescentes
<b>Trastornos psiquiátricos</b>			
Depresión, irritabilidad, euforia	Hiperactividad psicomotora, ansiedad	Agresividad	
<b>Trastornos de la piel y tejido subcutáneo</b>			

Exantema alérgico, petequias, retraso de la cicatrización de las heridas, dermatitis de contacto		Equimosis	
<b>Trastornos vasculares</b>			Aumento del riesgo de trombosis, vasculitis (síndrome de retirada después de un tratamiento prolongado)
<b>Trastornos generales y del lugar de la administración</b>			Cansancio, malestar

La mayoría de los acontecimientos adversos mencionados en esta Ficha Técnica o RCP también son previsible para los tratamientos con otros glucocorticoesteroides. Ocasionalmente, pueden aparecer algunos de los efectos secundarios típicos de los glucocorticoesteroides sistémicos. Estos acontecimientos adversos dependen de la dosis, de la duración del tratamiento, del tratamiento concomitante o previo con otros glucocorticoesteroides y de la sensibilidad individual.

Los estudios clínicos han demostrado que la frecuencia de acontecimientos adversos asociados a los glucocorticoesteroides es más baja con ARI 161 oral que con el tratamiento oral con dosis equivalentes de prednisona.

El cambio de un glucocorticoesteroide de acción sistémica a budesonida de acción local puede producir una exacerbación o reaparición de las manifestaciones extraintestinales (sobre todo de las que afectan a la piel y a las articulaciones).

**Reacciones adversas en estudios clínicos con pacientes pediátricos:**

**Enfermedad de Crohn:**

En ensayos clínicos con ARI 161 3 mg cápsulas en 82 pacientes pediátricos con enfermedad de Crohn, las reacciones adversas más frecuentes fueron supresión adrenal y dolor de cabeza. Se presentaron las reacciones adversas típicas de los glucocorticoesteroides así como algunas otras reacciones raras como mareo, náuseas, vómitos e hiperacusia (ver Propiedades farmacodinámicas).

**Comunicación de efectos adversos:** Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional. 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

Con la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

**SOBREDOSIS:**

Hasta la fecha, no se han descrito casos de sobredosis con budesonida.

**Ante 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 A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.**

**CONSERVACIÓN**

Conservar a temperatura ambiente menor a 30°C en su envase original. Proteger de la humedad.

**PRESENTACIONES**

ARI 161 3 mg: Envases conteniendo 10, 20, 30, 40, 50, 60, 90, 100, 150 (UHE), 500 (UHE) y 1000 (UHE) cápsulas de liberación controlada.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS,**

**Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médicas y no puede repetirse sin una nueva receta médica,**

**Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°**

Dirección Técnica: María Cristina Díaz de Liaño – Farmacéutica.

QUIMICA ARISTON S,A,I,C,

O'Connor 555/559 (1707) Villa Sarmiento, Pdo, Morón, Pcia, de Buenos Aires,

Fecha última revisión: ...../...../.....



DIAZ DE LIAÑO Maria Cristina  
CUIL 27064187215



BESSER Omar Luis  
CUIL 20238036373



CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113



Página 1 de 1

**ARI 161  
BUDESONIDA**

Cápsulas de liberación controlada

**-ENVASE PRIMARIO-**

Texto del Envase primario

**ARI 161  
BUDESONIDA 3 mg  
Cápsulas de liberación controlada  
Química Ariston S.A.I.C.  
Lote N°  
Vencimiento:**



DIAZ DE LIAÑO Maria Cristina  
CUIL 27064187215



BESSER Omar Luis  
CUIL 20238036373



CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113

Página 1 de 1



Página 1 de 1

**ARI 161**  
**BUDESONIDA**  
Comprimidos Recubiertos de liberación prolongada

**-ENVASE PRIMARIO-**

Texto del Envase primario

**ARI 161**  
**BUDESONIDA 9 mg**  
Comprimidos Recubiertos de liberación prolongada  
Química Ariston S.A.I.C.  
Lote N°  
Vencimiento:



DIAZ DE LIAÑO Maria Cristina  
CUIL 27064187215



BESSER Omar Luis  
CUIL 20238036373



CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113

Página 1 de 1

Proyecto de rótulos:

**ARI 161**  
**BUDESONIDA 3 mg**  
**Cápsulas de liberación controlada**

Venta bajo receta

Industria Argentina

**Contenido:** 10 cápsulas de liberación controlada.

**FÓRMULA:**

Cada cápsula de liberación controlada contiene:

Budesonida	3,00 mg
Etilcelulosa 10 cps	0,63 mg
Trietilcitrate	2,20 mg
Polisorbato 80	2,83 mg
Esferas inertes # 18-20	307,43 mg
Eudragit L-100 55 (copolímero ácido metacrílico y etil acrilato)	12,53 mg
Talco	4,70 mg
Cápsula	1,00 un

**ACCIÓN TERAPÉUTICA:** Ver prospecto adjunto.

**POSOLOGIA:** ver prospecto adjunto.

Vencimiento:

Nº de lote:

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**Forma de conservación:** Conservar a temperatura ambiente menor a 30°C en su envase original. Proteger de la humedad.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nº

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.

O'Connor 555/59 (1707) Villa Sarmiento. Pdo. de Morón, Pcia. de Buenos Aires.

Dirección Técnica: María Cristina Díaz de Liaño – Farmacéutica.

El mismo rótulo se repite para envases de 20, 30, 40, 50, 60, 90 y 100 Cápsulas de liberación controlada.

Proyecto de rótulos:

**ARI 161**  
**BUDESONIDA 3 mg**  
Cápsulas con microgránulos de liberación modificada

Venta bajo receta

Industria Argentina

Contenido: 150 cápsulas.

USO HOSPITALARIO  
EXCLUSIVO

**FÓRMULA:**

Cada cápsula con microgránulos de liberación modificada contiene:

Budesonida	3,00 mg
Etilcelulosa 10 cps	0,63 mg
Trietilcitrate	2,20 mg
Polisorbato 80	2,83 mg
Esferas inertes # 18-20	307,43 mg
Eudragit L-100 55 (copolímero ácido metacrílico y etil acrilato)	12,53 mg
Talco	4,70 mg
Cápsula	1,00 un

**ACCIÓN TERAPÉUTICA:** Ver prospecto adjunto.

**POSOLOGIA:** ver prospecto adjunto.

Vencimiento:

Nº de lote:

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**Forma de conservación:** Conservar a temperatura ambiente menor a 30°C en su envase original. Proteger de la humedad.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.

O'Connor 555/59 (1707) Villa Sarmiento. Pdo. de Morón, Pcia. de Buenos Aires.

Dirección Técnica: María Cristina Díaz de Liaño – Farmacéutica.

El mismo rótulo se repite para envases de 500 y 1000 Cápsulas de liberación controlada Exclusivo Hospitalario.



DÍAZ DE LIAÑO María Cristina  
CUIL 27064187215



BESSER Omar Luis  
CUIL 20238036373



CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113

Proyecto de rótulos:

**ARI 161**  
**BUDESONIDA 9 mg**  
**Comprimidos Recubiertos de liberación prolongada**

Venta bajo receta

Industria Argentina

**Contenido:** 10 comprimidos recubiertos de liberación prolongada.

**FÓRMULA:**

Cada comprimido recubierto de liberación prolongada contiene:

Budesonida	9,00 mg
Fosfatidilcolina de lecitina de soja purificada (Phospholipon)	10,0 mg
Celulosa microcristalina	158,0 mg
Hidroxipropilcelulosa	59,3 mg
Lactosa monohidrato	59,0 mg
Dióxido de silicio	2,0 mg
Estearilfumarato de sodio	3,0 mg
Copolímero del Ac Metacrílico Tipo C*	12,08
Dióxido de silicio coloidal*	0,40
Trietilcitrate*	1,45
Talco*	11,22
Dióxido de titanio*	4,50
Bicarbonato de sodio*	0,37
* corresponden a Lay AQ ME 10055T	30,0 mg

**ACCIÓN TERAPÉUTICA:** Ver prospecto adjunto.

**POSOLOGIA:** ver prospecto adjunto.

Vencimiento:

Nº de lote:

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**Forma de conservación:** Conservar a temperatura ambiente menor a 30°C en su envase original. Proteger de la humedad.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.  
O'Connor 555/59 (1707) Villa Sarmiento. Pdo. de Morón, Pcia. de Buenos Aires.  
Dirección Técnica: María Cristina Díaz de Liaño – Farmacéutica.

El mismo rótulo se repite para envases de 20, 30, 40, 50 y 60 Comprimidos recubiertos de liberación prolongada.



Proyecto de rótulos:

**ARI 161**  
**BUDESONIDA 9 mg**  
Comprimidos recubiertos de liberación prolongada

Venta bajo receta

Industria Argentina

**Contenido:** 100 comprimidos recubiertos de liberación prolongada.

USO HOSPITALARIO  
EXCLUSIVO

**FÓRMULA:**

Cada comprimido recubierto de liberación prolongada contiene:

Budesonida	9,00 mg
Fosfatidilcolina de lecitina de soja purificada (Phospholipon)	10,0 mg
Celulosa microcristalina	158,0 mg
Hidroxipropilcelulosa	59,3 mg
Lactosa monohidrato	59,0 mg
Dióxido de silicio	2,0 mg
Estearilfumarato de sodio	3,0 mg
Copolímero del Ac Metacrílico Tipo C*	12,08
Dióxido de silicio coloidal*	0,40
Trietilcitrate*	1,45
Talco*	11,22
Dióxido de titanio*	4,50
Bicarbonato de sodio*	0,37
* corresponden a Lay AQ ME 10055T	30,0 mg

**ACCIÓN TERAPÉUTICA:** Ver prospecto adjunto.

**POSOLOGIA:** ver prospecto adjunto.

Vencimiento:

Nº de lote:

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**Forma de conservación:** Conservar a temperatura ambiente menor a 30°C en su envase original. Proteger de la humedad.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.

O'Connor 555/59 (1707) Villa Sarmiento. Pdo. de Morón, Pcia. de Buenos Aires.

Dirección Técnica: María Cristina Díaz de Liaño – Farmacéutica.

El mismo rótulo se repite para envases de 150, 500 y 1000 recubiertos de liberación prolongada de Uso Exclusivo Hospitalario.



DIAZ DE LIAÑO Maria Cristina  
CUIL 27064187215



BESSER Omar Luis  
CUIL 20238036373



CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113



Secretaría de  
Gobierno de Salud



Ministerio de Salud y Desarrollo Social  
Presidencia de la Nación

4 de noviembre de 2019

## DISPOSICIÓN N° 8895

### CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)

### CERTIFICADO N° 59094

#### TROQUELES

#### EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000273-18-8

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica	Troquel
BUDESONIDA 3 mg - CAPSULA DE LIBERACION CONTROLADA	658568
BUDESONIDA 9 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO DE LIBERACION PROLONGADA	658571



SERRESE Fernando Ezequiel  
CUIL 20351122480

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1087AAI), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA

Página 1 de 1



Secretaría de  
Gobierno de Salud



Ministerio de Salud y Desarrollo Social  
Presidencia de la Nación

Buenos Aires, 31 DE OCTUBRE DE 2019.-

**DISPOSICIÓN N° 8895**

**ANEXO**

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO  
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

**CERTIFICADO N° 59094**

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

**1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO**

Razón Social: QUIMICA ARISTON S.A.I.C.

N° de Legajo de la empresa: 6283

**2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL**

Nombre comercial: ARI 161

Nombre Genérico (IFA/s): BUDESONIDA

Concentración: 3 mg

Forma farmacéutica: CAPSULA DE LIBERACION CONTROLADA

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA



porcentual

**Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)**

BUDESONIDA 3 mg

**Excipiente (s)**

ETILCELULOSA 10 0,63 mg MICROGRÁNULOS  
 TRIETILCITRATO 2,2 mg MICROGRÁNULOS  
 POLISORBATO 80 2,83 mg MICROGRÁNULOS  
 ESFERAS DE AZUCAR 307,43 mg MICROGRÁNULOS  
 COPOLIMERO DE ACIDO METACRILICO L100-55 12,53 mg MICROGRÁNULOS  
 TALCO 4,7 mg MICROGRÁNULOS  
 GELATINA 72,63 mg CÁPSULA  
 DIOXIDO DE TITANIO 3,34 mg CÁPSULA  
 COLORANTE AZUL BRILLANTE (CI 42090) 0,2 mg CÁPSULA  
 COLORANTE ROJO F.D.Y C. N° 3 0,02 mg CÁPSULA

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-PCTFE (ACLAR) INACTÍNICO

Contenido por envase primario: BLISTER X 10 CÁPSULAS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: 1 BLISTER + 1 PROSPECTO + 1 ESTUCHE

2 BLISTER + 1 PROSPECTO + 1 ESTUCHE

3 BLISTER + 1 PROSPECTO + 1 ESTUCHE

4 BLISTER + 1 PROSPECTO + 1 ESTUCHE

5 BLISTER + 1 PROSPECTO + 1 ESTUCHE

6 BLISTER + 1 PROSPECTO + 1 ESTUCHE

9 BLISTER + 1 PROSPECTO + 1 ESTUCHE

10 BLISTER + 1 PROSPECTO + 1 ESTUCHE

15 BLISTER + 3 PROSPECTOS + 1 CAJA

50 BLISTER + 5 PROSPECTOS + 1 CAJA

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA

100 BLISTER + 10 PROSPECTOS + 1 CAJA

Presentaciones: 10, 20, 30, 40, 50, 60, 90, 100, 150 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 500 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 1000 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: EN SU ENVASE ORIGINAL. PROTEGER DE LA HUMEDAD.

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: A07EA06

Acción terapéutica: Glucocorticoide para tratamiento local.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: \* Enfermedad de Crohn: Inducción de la remisión en pacientes con enfermedad de Crohn activa de grado leve a moderado con afectación de ileon y/o de colon ascendente.

### 3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

#### Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

##### a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
QUIMICA ARISTON S.A.I.C.	6526/2014	O'CONNOR 555	VILLA SARMIENTO - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA

**b) Acondicionamiento primario:**

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
QUIMICA ARISTON S.A.I.C.	6524/2014	O'CONNOR 555	VILLA SARMIENTO - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

**c) Acondicionamiento secundario:**

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
QUIMICA ARISTON S.A.I.C.	6526/2014	O'CONNOR 555	VILLA SARMIENTO - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: ARI 161

Nombre Genérico (IFA/s): BUDESONIDA

Concentración: 9 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO DE LIBERACION PROLONGADA

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

**Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)**

BUDESONIDA 9 mg

**Excipiente (s)**

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA

CELULOSA MICROCRISTALINA 158 mg NÚCLEO 1  
HIDROXIPROPILCELULOSA 59,3 mg NÚCLEO 1  
LACTOSA MONOHIDRATO 59 mg NÚCLEO 1  
DIOXIDO DE SILICIO 2 mg NÚCLEO 1  
ESTEARIL FUMARATO DE SODIO 3 mg NÚCLEO 1  
FOSFATIDILCOLINA 10 mg NÚCLEO 1  
COPOLIMERO DE ACIDO METACRILICO TIPO C 12,08 mg CUBIERTA 1  
DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 0,4 mg CUBIERTA 1  
TRIEITILCITRATO 1,45 mg CUBIERTA 1  
TALCO 11,22 mg CUBIERTA 1  
DIOXIDO DE TITANIO 4,5 mg CUBIERTA 1  
BICARBONATO DE SODIO 0,37 mg CUBIERTA 1

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/ALU

Contenido por envase primario: BLISTER X 10 COMPRIMIDOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: 1 BLISTER + 1 PROSPECTO + 1 ESTUCHE

2 BLISTER + 1 PROSPECTO + 1 ESTUCHE

3 BLISTER + 1 PROSPECTO + 1 ESTUCHE

4 BLISTER + 1 PROSPECTO + 1 ESTUCHE

5 BLISTER + 1 PROSPECTO + 1 ESTUCHE

6 BLISTER + 1 PROSPECTO + 1 ESTUCHE

10 BLISTER + 2 PROSPECTOS + 1 CAJA

15 BLISTER + 3 PROSPECTOS + 1 CAJA

50 BLISTER + 5 PROSPECTOS + 1 CAJA

100 BLISTER + 10 PROSPECTOS + 1 CAJA

Presentaciones: 10, 20, 30, 40, 50, 60, 150 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO,  
500 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 1000 DE USO EXCLUSIVO  
HOSPITALARIO, 100 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Período de vida útil: 24 MESES

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: EN SU ENVASE ORIGINAL. PROTEGER DE LA HUMEDAD.

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: A07EA06

Acción terapéutica: Glucocorticoide para tratamiento local.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Inducción de la remisión en pacientes con colitis ulcerosa activa (CU) de grado leve a moderado.

### 3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

#### Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

##### a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
QUIMICA ARISTON S.A.I.C.	6526/2014	O'CONNOR 555	VILLA SARMIENTO - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

##### b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
MARIO A. CRICCA S.A.	1915/2016	LA PAZ 1151	ACASSUSO - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AA1), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA



**c) Acondicionamiento secundario:**

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
QUIMICA ARISTON S.A.I.C.	6526/2014	O'CONNOR 555	VILLA SARMIENTO - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

El presente Certificado tendrá una validez de cinco (5) años a partir de la fecha del mismo.

Expediente N°: 1-0047-2000-000273-18-8



CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA