



"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

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

DISPOSICIÓN N° 6191

BUENOS AIRES, 13 SEP 2011

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-012592-11-4 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma PHOENIX S.A.I.C. y F. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para el producto NEUMOTEX NASAL PEDIÁTRICO / BUDESONIDE, forma farmacéutica y concentración: ATOMIZADOR NASAL 100 mg / 100 ml, autorizado por el Certificado N° 41.053.

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

Que a fojas 56 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y del Decreto N° 425/10.

9
R



DISPOSICION N° **6191**

"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

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

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de prospectos de fojas 15 a 32, desglosando de fojas 15 a 20, para la Especialidad Medicinal denominada NEUMOTEX NASAL PEDIÁTRICO / BUDESONIDE, forma farmacéutica y concentración: ATOMIZADOR NASAL 100 mg / 100 ml, propiedad de la firma PHOENIX S.A.I.C. y F., anulando los anteriores.

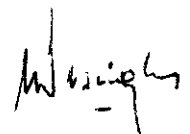
ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 41.053 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; gírese al Departamento de Registro a sus efectos, por Mesa de Entradas notifíquese al interesado y hágase entrega de la copia autenticada de la presente Disposición. Cumplido, archívese PERMANENTE.

Expediente N° 1-0047-0000-012592-11-4

DISPOSICIÓN N° **6191**

nc


Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

W

N



PHOENIX

PROYECTO DE PROSPECTO

NEUMOTEX NASAL PEDIATRICO

BUDESONIDE

Atomizador nasal

Industria Argentina

Venta bajo receta

Fórmula

Cada 100 ml contiene:

Budesonide 100 mg.

Excipientes: glucosa anhidra 5,00 g, sorbato de potasio 0,25 g, celulosa microcristalina + carboximetilcelulosa sódica 1,50 g, tween 80 0,01 g, propilenglicol 3,00 g, agua purificada c.s.p. 100 ml.

Acción terapéutica

Glucocorticoide tópico.

Código ATC: R01AD05.

Indicaciones

Tratamiento de rinitis alérgica estacional y perenne en niños mayores de 6 años. Rinitis vasomotora. Tratamiento de los pólipos nasales.

Propiedades farmacológicas

Acción farmacológica

Glucocorticoide no halogenado con elevada relación entre los efectos locales y los efectos sistémicos. No se conoce el mecanismo exacto por el cual los glucocorticoides disminuyen los síntomas de la rinitis alérgica. Los efectos pueden comenzar a las 24 horas, pero el máximo beneficio no se alcanza hasta 3 a 7 días después.

Farmacocinética

La biodisponibilidad oral del budesonide en el hombre es baja (11 - 13%) debido a su alto grado de metabolismo de primer paso en el hígado. Un 20% de budesonide se absorbe por la mucosa nasal.

Posología y modo de administración

La posología debe ser individualizada y puede modificarse según criterio médico.

Niños a partir de 6 años

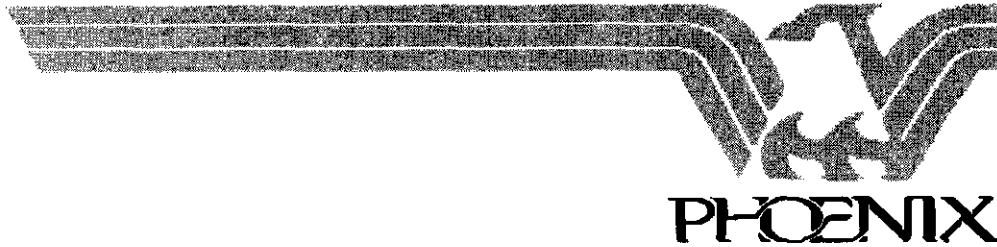
Dos aplicaciones (100 mcg) en cada fosa nasal, por la mañana y por la noche (total 400 mcg). Cuando los síntomas empiecen a remitir, puede reducirse la dosis a una aplicación (50 mcg) en cada fosa nasal, por la mañana y por la noche (total 200 mcg). Para que los síntomas desaparezcan por completo se precisan varios días, utilizándose en las dosis e intervalos recomendados.

El tratamiento de la rinitis estacional debe iniciarse, siempre que sea posible, antes de la exposición al alérgeno.

La dosis diaria total podrá ser dividida, administrándose por la mañana y por la noche, según criterio médico.

Industria Phoenix S.A.I.C.F.
 María Victoria La Ragüe
 Co-Directora Técnica MP. 15571
 APODERADA

ES COPIA DEL ORIGINAL
 LILIA PIZZELLA
 Dpto. Mesa de Entrada
 A.N.M.A.T.



Si luego de 3 semanas de tratamiento no se alcanzó la respuesta deseada, discontinuar la terapia. La dosis de mantenimiento se obtiene disminuyendo progresivamente (cada 2- 4 semanas) la dosis hasta encontrar la mínima dosis efectiva (la anterior a la reaparición de los síntomas). Si en un tratamiento crónico, se hace imposible la disminución de la dosis inicial, puede ser conveniente cambiar la terapia.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

Advertencias y precauciones

Si se usa budesonide intranasal para reemplazar una terapia corticoidea sistémica, durante el retiro del corticoide sistémico los pacientes pueden referir molestias, debilidad, fatiga, náuseas, etc., esto puede deberse al llamado síndrome de supresión de corticoides y no conlleva peligro alguno (se aconseja en tal caso continuar el tratamiento intranasal), pero similares síntomas pueden hacer pensar en insuficiencia suprarrenal y esta posibilidad debe investigarse. Debe monitorearse la aparición de insuficiencia suprarrenal, especialmente frente a situaciones de estrés. Se requiere de especial cuidado en pacientes con infecciones micóticas y virales de las vías respiratorias y en pacientes con tuberculosis pulmonar o en pacientes con infecciones parasitarias así como en pacientes con herpes simplex ocular.

Se aconseja evitar la exposición a varicela y sarampión y consultar al médico en tal caso.

Se debe informar al paciente que el efecto completo del budesonide nasal se obtiene luego de algunos días de tratamiento. De ser posible, el tratamiento de la rinitis estacional debe iniciarse antes de la exposición a los alérgenos. Puede ser necesario en algunos casos realizar un tratamiento concomitante para contrarrestar los síntomas oculares causados por la alergia. En tratamientos continuos prolongados deberá efectuarse un control periódico de la mucosa nasal, por ejemplo cada 6 meses.

Pueden presentarse efectos sistémicos propios de los corticoesteroides inhalados, particularmente en dosis altas indicadas durante periodos prolongados; la probabilidad de que ocurran estos efectos es mucho menor que con la administración de corticoesteroides orales. Los posibles efectos sistémicos incluyen síndrome de Cushing, características cushingoides, supresión suprarrenal, crecimiento retardado en niños y adolescentes, disminución en la densidad mineral ósea, cataratas y glaucoma y más raramente, una serie de efectos psicológicos y de comportamiento que incluyen hiperactividad psicomotora, trastornos del sueño, ansiedad, depresión o agresión (particularmente en niños).

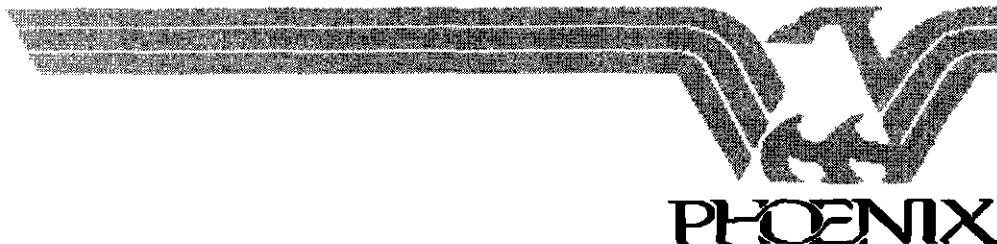
Se recomienda realizar controles periódicos del crecimiento de los niños que reciben tratamiento prolongado con corticoides nasales. En caso de una disminución en la velocidad de crecimiento, se debe volver a evaluar el tratamiento con el objetivo de reducir la dosis de corticoide nasal, si es posible, a la dosis mínima con la que se mantenga un control eficaz de los síntomas. Además, debe considerarse referir al paciente a un neumólogo pediatra.

Raros casos de reacciones de hipersensibilidad inmediata o dermatitis de contacto pueden ocurrir con la administración de budesonide intranasal. También se han reportado raros casos de broncoespasmo, perforación del tabique nasal, y aumento de la presión intraocular.

Puede desarrollarse candidiasis en mucosas rinofaríngeas durante el tratamiento con budesonide intranasal. Si se desarrolla candidiasis puede requerirse tratamiento específico y discontinuación del corticoide nasal.

El tratamiento con dosis superiores a las recomendadas puede causar una supresión del eje adrenal clínicamente significativa. Si existe evidencia del uso de dosis superiores a las recomendadas,

Administración Phoenix S.A.I.C.F.
 María Victoria Larrague
 Co-Directora Técnica MP. 15571
 APODERADA



deberá considerarse el uso de corticosteroides sistémicos adicionales durante el período de estrés o en intervenciones quirúrgicas programadas.

Los estudios *in vivo* han demostrado que la administración oral de ketoconazol e itraconazol, conocidos inhibidores de la actividad CYP3A4 en el hígado y en la mucosa intestinal (ver apartado *Interacciones medicamentosas*), puede causar un aumento en la exposición sistémica al budesonide. Esto es de importancia clínica limitada en un tratamiento a corto plazo (1 - 2 semanas) con itraconazol o ketoconazol, pero debe tenerse en cuenta durante el tratamiento a largo plazo.

Interacciones medicamentosas

El metabolismo de budesonide está mediado principalmente por CYP3A4, una subfamilia del citocromo P450. Los inhibidores de esta enzima, por ejemplo, ketoconazol e itraconazol, pueden, en consecuencia, aumentar la exposición sistémica al budesonide (ver *Advertencias y precauciones*). Sin embargo el uso concomitante de ketoconazol e itraconazol con budesonide nasal a corto plazo tiene escasa importancia.

Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de fertilidad

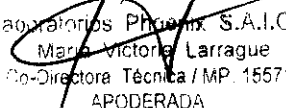
La toxicidad aguda del budesonide es baja y del mismo orden de magnitud y tipo como la de los glucocorticoides de referencia estudiados (dipropionato de beclometasona, acetónido de fluocinolona). Los resultados de los estudios de toxicidad subaguda y crónica mostraron que los efectos sistémicos del budesonide, por ejemplo disminución del incremento de peso corporal y atrofia de los tejidos linfoides y de la corteza suprarrenal, son menos graves o similares a los observados tras la administración de otros glucocorticoides. En un estudio de carcinogénesis en ratas macho se observó una incidencia incrementada de gliomas cerebrales que no se pudo verificar en un segundo estudio repetido, en el que la incidencia de gliomas no se diferenció en ninguno de los grupos de tratamiento activo (budesonide, prednisolona, acetónido de triamcinolona) y en los grupos control. Las alteraciones hepáticas (neoplasias hepatocelulares primarias), halladas en ratas macho en el estudio de carcinogénesis inicial, se observaron en el segundo estudio con el budesonide al igual que con los otros glucocorticoides de referencia. Estos efectos están probablemente más relacionados con un efecto sobre el receptor, representando así un efecto de clase.

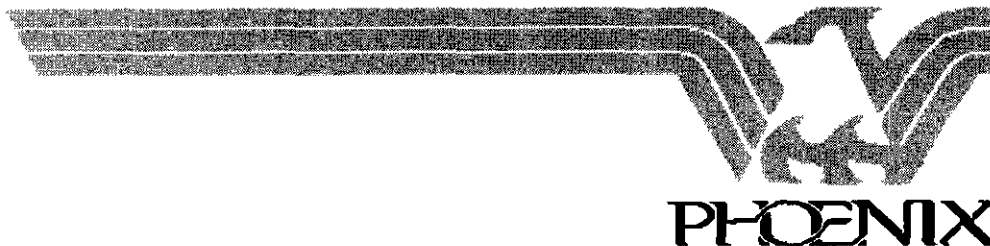
La experiencia clínica disponible no muestra ningún indicio de que el budesonide u otros glucocorticoides induzcan gliomas cerebrales o neoplasias hepatocelulares primarias en el hombre. El budesonide se ha utilizado con éxito en el tratamiento de la rinitis alérgica estacional durante muchos años.

Efectos teratogénicos

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

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


 Laboratorios Phoenix S.A.I.C.F.
 María Victoria Larrague
 Co-Directora Técnica / MP. 15571
 APODERADA



Embarazo

La administración durante el embarazo debe evitarse a menos que existan razones de extrema necesidad. Los resultados procedentes de estudios epidemiológicos prospectivos y de la experiencia poscomercialización a nivel mundial indican que no existe un riesgo mayor de malformaciones congénitas generales debido al uso de budesonide inhalado o intranasal durante las primeras etapas del embarazo.

Lactancia

El budesonide se secreta en la leche materna. Sin embargo, cuando se lo administra en dosis terapéuticas no se anticipan efectos sobre el niño lactante. El budesonide intranasal puede ser utilizado durante la lactancia materna.

Uso en pediatría

No se dispone de datos suficientes en niños menores de 6 años. Los corticoides orales pueden producir retraso en el crecimiento de niños y adolescentes. Si se encontrara una disminución del crecimiento en niños o adolescentes tratados con budesonide intranasal debe considerarse la susceptibilidad individual.

Efectos sobre la capacidad para conducir y operar máquinas

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

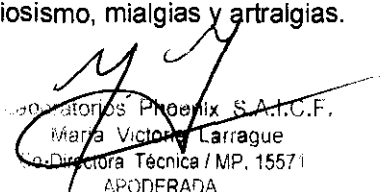
Reacciones adversas

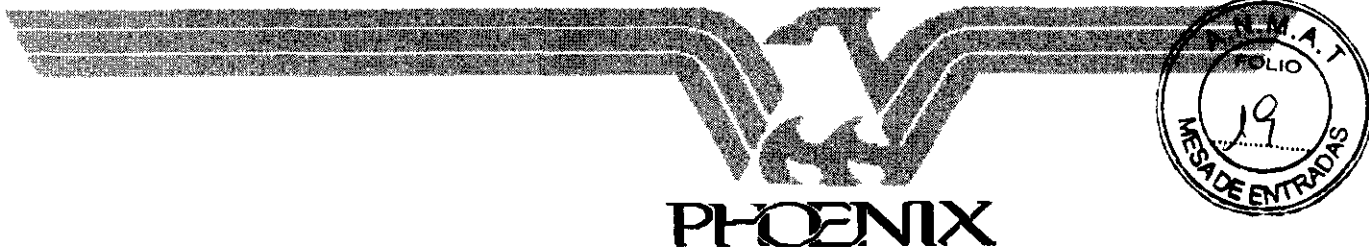
Las reacciones adversas, que han sido asociadas al budesonide, son descritas a continuación, según la clasificación por sistemas y órganos y la frecuencia. Las frecuencias se definen del siguiente modo: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1000$); muy raras ($< 1/10.000$) y desconocido (reportes espontáneos y que no pueden estimarse a partir de la información disponible de la poscomercialización).

Trastornos inmunológicos	<i>Poco frecuentes</i>	Reacciones de hipersensibilidad inmediata y tardía incluyendo urticaria, rash, dermatitis, angioedema y prurito.
	<i>Desconocido</i>	Reacciones anafilácticas.
Trastornos oculares	<i>Raras</i>	Elevación de la presión intraocular o glaucoma.
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	<i>Frecuente</i>	Secreción hemorrágica y epistaxis. Irritación nasal (estornudos, picazón, sequedad).
	<i>Muy raras</i>	Perforación del septum nasal. Ulceración de la membrana mucosa.

Se puede observar también con una frecuencia del 3 al 9 % faringitis, aumento de la tos; ocasionalmente (1 a 3%) boca seca y dispepsia; y más raramente (menor del 1%) disnea, candidiasis, ronquera, broncoespasmo, dolor nasal, disminución del olfato, mal gusto, náuseas, edema facial, herpes simplex, nerviosismo, mialgias y artralgias.

2


 Laboratorios Phoenix S.A.I.C.F.
 María Victoria Larrague
 Directora Técnica / M.P. 15571
 APODERADA



Pueden presentarse los efectos sistémicos de los corticosteroides nasales, particularmente cuando se los prescriben en dosis elevadas durante períodos prolongados.

Sobredosificación

No se espera que la sobredosis aguda con budesonide nasal constituya un problema clínico. La sobredosis aguda es poco probable, la sobredosis crónica puede producir hipercorticismismo. La inhalación de dosis elevadas de corticosteroides puede conducir a la supresión de la función del eje hipotálamo-pituitario-adrenal (HPA).

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

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

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

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

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

Conservación

Mantener en lugar fresco y al abrigo de la luz.

Presentación

Envases conteniendo 60, 100, 150 y 200 dosis.

IMPORTANTE

Agitar antes de usar.

Al utilizar por primera vez el envase, hacer actuar 2 ó 3 veces la válvula para completar su llenado y obtener la dosis completa.

Información para el paciente

Esta medicación no provee alivio inmediato.

No aumentar la dosis salvo expresa indicación médica.

Ocasionalmente puede ocurrir sensación de irritación o quemazón nasal, esto no es motivo para suspender el tratamiento, pero si ocurre repetidamente consulte al médico.

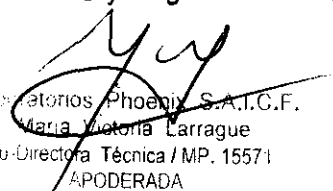
Evite el contacto con varicela o sarampión, y consulte al médico en tal caso.

FORMA DE USO

Técnica de administración

Neumotex Nasal Pediátrico debe ser utilizado cumpliendo las siguientes instrucciones:

1. Sonarse la nariz delicadamente.
2. Agitar el envase enérgicamente y quitar la tapa protectora.
3. Llevar la cabeza ligeramente hacia atrás, introducir el aplicador en la fosa nasal y comprimir el otro lado de la nariz con un dedo para que no pase aire.
4. Comenzar a inspirar aire lentamente y apenas iniciada la inspiración comprimir con energía la válvula del spray. Completar la inspiración profunda para que el aire transporte totalmente el medicamento.
5. Respirar normalmente tres o cuatro veces y luego de acuerdo a la dosis aplicar en el mismo lado o bien en la otra fosa nasal.

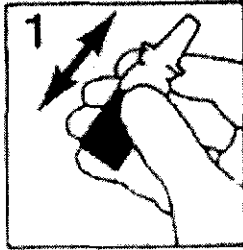

 Laboratorios Phoenix S.A.T.C.F.
 María Victoria Larrague
 Co-Directora Técnica / MP. 15571
 APODERADA



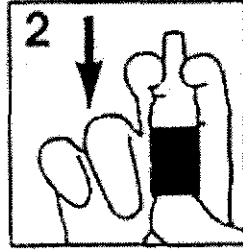
PHOENIX

6. Dos veces por semana retirar la válvula y lavarla bajo un chorro de agua caliente, dejar secar y reponer en su lugar.

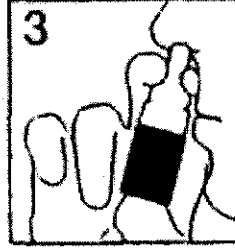
Cumpliendo estas instrucciones, se aprovechan completamente las cualidades terapéuticas del producto.



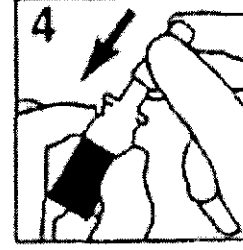
Agitación



Posición de los
dedos para actuar
la válvula.



Aplicación



Reposición
del protector

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

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

Director Técnico: Omar E. Villanueva - Lic. Ind. Bioquímico-Farmacéuticas.

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

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

e-mail: info@phoenix.com.ar

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

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

Laboratorios Phoenix S.A.I.C.F.
 María Victoria Varrague
 Co-Directora Técnica / MP. 15571
 APODERADA