

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	PULMICORT® 0,5 mg/mL (Budesonida)
Forma farmacéutica:	Suspensión para nebulización
Fortaleza:	0,5 mg/mL
Presentación:	Estuche por 4 sobres de AL/Poliéster /PE con 5 ampolletas de PEBD con 2 mL cada una.
Titular del Registro Sanitario, país:	ASTRAZENECA UK LIMITED, Luton, Reino Unido de Gran Bretaña e Irlanda del Norte.
Fabricante, país:	ASTRAZENECA AB, Sodertalje, Suecia.
Número de Registro Sanitario:	M-08-031-R01
Fecha de Inscripción:	8 de abril de 2008
Composición:	
Cada mL contiene:	
Budesonida micronizada	0,5 mg
Plazo de validez:	24 meses. Las unidades monodosis abiertas deben utilizarse en un plazo máximo de 12 horas.
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 °C. No congelar. Las unidades monodosis abiertas deben protegerse de la luz.

Indicaciones terapéuticas:

Asma bronquial.

Seudo crup muy grave (laringitis subglótica) en el que está indicada la hospitalización.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a la budesonida o a cualquiera de los demás ingredientes del producto.

Precauciones:

La mayoría de los resultados de estudios epidemiológicos prospectivos y los datos al nivel mundial posterior a la comercialización no han podido detectar un riesgo incrementado de efectos adversos para el feto y el niño recién nacido del uso de budesonida inhalada durante el embarazo. Es importante tanto para el feto como la madre mantener un tratamiento adecuado para el asma durante el embarazo. Así como con otros fármacos administrados durante el embarazo, el beneficio de la administración de budesonida para la madre debe sopesarse contra los riesgos para el feto. Sin embargo, no se prevén efectos en el lactante si se usan dosis terapéuticas de Pulmicort en suspensión para nebulización, dado que la exposición sistémica en el lactante es despreciable.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

General

La budesonida no está dirigida al alivio rápido de episodios agudos de asma donde se requiere un broncodilatador de acción corta.

Se debe instruir a los pacientes a comunicarse con sus médicos si sienten que el efecto del tratamiento se disminuye en forma general, así que las inhalaciones repetidas debidas a ataques severas de asma no deben demorar el inicio de otra terapia importante. En el evento del deterioro agudo del tratamiento se debe complementar con un curso de esteroides orales durante un período corto.

Efectos sistémicos de los corticosteroides inhalados

Los efectos sistémicos de los corticosteroides inhalados pueden ocurrir particularmente a dosis altas, prescritas por períodos prolongados. Es mucho menos probable que ocurran estos efectos que con los corticosteroides orales. Posibles efectos sistémicos incluyen el síndrome de Cushing, características Cushingoides, supresión suprarrenal, retardación del crecimiento en los niños y adolescentes, disminución en la densidad del mineral óseo, cataratas, glaucoma, y más raramente, una gama de efectos psicológicos y del comportamiento incluidos la hiperactividad psicomotora, trastornos del sueño, ansiedad, depresión o agresión (particularmente en los niños). Por lo tanto, es importante que la dosis inhalada de corticosteroides se haya titulado a la menor dosis a la cual se mantiene un control efectivo del asma.

Para minimizar el riesgo de candidiasis en la cavidad bucal y la garganta, el paciente debe enjuagarse la boca con agua después de la administración de cada dosis.

Debe evitarse el tratamiento concomitante con el ketoconazol, el itraconazol u otros inhibidores potentes de la enzima CYP3A4. Si esto es imposible, el intervalo entre las administraciones de los medicamentos debe ser lo más largo posible (véase "Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción")

Se necesita un cuidado particular en los pacientes que cambian de un tratamiento con corticoesteroides orales a Pulmicort ya que el riesgo de deficiencia suprarrenal puede persistir durante un tiempo considerable. También pueden estar expuestos a este riesgo los pacientes que hayan necesitado un tratamiento de emergencia con dosis altas de corticoesteroides o un tratamiento prolongado con la máxima dosis recomendada de corticoesteroides inhalados.

Tales pacientes pueden presentar signos y síntomas de insuficiencia suprarrenal en caso de estrés intenso. Durante los periodos de estrés o si se programa una cirugía, debe contemplarse la adición de un tratamiento con corticoesteroides sistémicos.

Al cambiar de un tratamiento con corticoesteroides orales a Pulmicort, pueden reaparecer síntomas anteriores tales como dolor muscular y articular. En tales casos puede ser necesario aumentar temporalmente la dosis del corticoesteroides oral. Si en casos aislados se presentan cansancio, cefalea, náuseas, vómito o síntomas similares, debe sospecharse de un efecto insuficiente del corticoesteroides.

El cambio de un tratamiento con un corticoesteroide sistémico a Pulmicort a veces revela la existencia de alergias, por ejemplo, rinitis y eccema, que antes eran controladas por el tratamiento sistémico.

Se recomienda vigilar regularmente el crecimiento de los niños y adolescentes que reciben un tratamiento a largo plazo con corticoesteroides, independientemente de la vía de administración. Los beneficios del tratamiento con corticoesteroides deben sopesarse con respecto a los posibles riesgos de inhibición del crecimiento.

Como con otros tratamientos inhalados puede ocurrir un broncoespasmo paradójico justo después de la administración. Si la reacción es intensa, debe reconsiderarse el tratamiento y, si es necesario prescribir un tratamiento alternativo.

Debe indicarse a los pacientes que consulten a su médico si disminuye el efecto general del tratamiento porque las inhalaciones repetidas para ataques agudos de asma no deben retrasar la instauración de otro tratamiento importante. En caso de deterioro repentino, el tratamiento debe complementarse con la administración de corticoesteroides orales durante un periodo corto.

La disfunción hepática puede afectar la capacidad para eliminar la budesonida.

Efectos indeseables:

Las frecuencias se definen como: muy frecuente ($\geq 1/10$); frecuente ($\geq 1/100$, $< 1/10$); poco frecuente ($\geq 1/1,000$, $< 1/100$); infrecuente ($\geq 1/10,000$, $< 1/1,000$); muy infrecuente ($< 1/10,000$).

Reporte de sospecha de reacciones adversas

El reporte de la sospecha de reacciones adversas después de la autorización de comercialización de un medicamento es importante, esto permite el monitoreo continuo del balance riesgo/beneficio de los medicamentos. Se solicita a los profesionales de la salud el reportar cualquier sospecha de reacción adversa.

Hasta el 10% de los pacientes tratados normalmente presentarán reacciones adversas de naturaleza local.

Reacciones frecuentes ($> 1/100$)	<i>Vías respiratorias:</i>	Candidiasis orofaríngea, irritación de la garganta, tos, ronquera
Reacciones raras ($< 1/1000$)	<i>Trastornos generales</i>	Angioedema, reacción anafiláctica
	<i>Piel:</i>	Urticaria, exatema, dermatitis, equimosis
	<i>Vías respiratorias:</i>	Broncoespasmo
	<i>SNC:</i>	Nerviosismo, desasosiego, depresión, Trastornos del comportamiento

En vista del riesgo de candidiasis orofaríngea, el paciente debe enjuagarse la boca con agua después de cada dosis.

Con los glucocorticoides inhalados pueden presentarse raramente signos o síntomas de efectos glucocorticoides sistémicos, lo cual puede incluir una disminución de la función suprarrenal y una reducción de la velocidad de crecimiento probablemente en función de las dosis del tiempo de exposición de la exposición previa y concomitante a corticoesteroides y de la susceptibilidad individual.

Se han presentado casos aislados de equimosis.

Se han observado algunos casos de irritación facial al utilizar una mascarilla. Para evitar esta reacción, el paciente debe lavarse la cara después de usar la mascarilla.

Posología y modo de administración:

Asma Pulmicort podría permitir el reemplazo o una reducción significativa en la dosificación con glucocorticosteroides orales mientras mantiene el control del asma. Insuficiencia hepática o renal

NÑOS: Para los niños, la dosis máxima (2 mg por día) debe administrarse únicamente en caso de asma severa y durante un lapso de tiempo limitado.

Seudo crup

En lactantes y niños con pseudo crup, la dosis comúnmente utilizada es de 2 mg de budesonida nebulizada. Se administra en dosis única, o en dos dosis de 1 mg separadas por un intervalo de 30 minutos. La dosificación se puede repetir cada 12 horas durante un máximo de 36 horas o hasta obtener mejoría clínica.

Método de administración

Para minimizar el riesgo de infecciones de candida orofaríngeas, debe enjuagarse la boca con agua después de inhalar.

NOTA: Es importante señalar al paciente/cuidador que debe lavarse la cara con agua después de usar la mascarilla para evitar irritación en la piel.

Debe leer cuidadosamente el "Modo de empleo de Pulmicort en suspensión para nebulización".

No se deben utilizar los nebulizadores ultrasónicos, debido a que entregan una dosis de budesonida muy baja al paciente.

El nebulizador y la compresora (unidad de la hélice) deben ajustarse para que la mayoría de las gotas entregadas estén en el rango de 3 a 5 micras.

Un estudio in-vitro ha demostrado que los nebulizadores de los tipos: Pari Inhailerboy, Pari Master y Aiolos entregan dosis comparables de budesonida.

La cantidad de budesonida entregada a un paciente varía entre el 11 y el 22 % de la cantidad administrado en el nebulizador, y depende de factores tales como

- tiempo de nebulización
- volumen de llenado
- desempeño técnico de la compresora (unidad de la hélice) y del nebulizador
- volumen tidal del (de la) paciente
- uso de mascarilla o boquilla.

El flujo de aire a través del nebulizador es también importante.

La dosis de la suspensión Pulmicort para nebulización es individual. Las dosis diarias de hasta 1 mg pueden aplicarse en una sola administración. Las dosis mayores deben dividirse en dos administraciones al día.

Inicialmente debe utilizarse la dosis siguiente:

Niños mayores de 6 meses: de 0.25 a 0.5 mg al día. Si es necesario, la dosis puede aumentarse hasta 1 mg al día.

Adultos: de 1 a 2 mg al día.

Para el tratamiento de mantenimiento:

Niños mayores de 6 meses: de 0.25 a 2 mg al día.

Adultos: de 0.5 a 4 mg al día. En los casos muy graves, la dosis puede aumentarse aún más.

Cuadro de dosis:

Dosis (mg)	Volumen de suspensión Pulmicort para nebulización	
	0.25 mg/ml	0.5 mg/ml
0.25	1 ml*	-
0.5	2 ml	-
0.75	3 ml	-
1	4 ml	2 ml
1.5	-	3 ml
2	-	4 ml

* debe diluirse a 2 ml con solución salina al 0.9% o con una solución para nebulización (véase instrucciones para utilizar correctamente el nebulizador)

La dosis de mantenimiento debe ser la más baja posible.

Después de la administración de una dosis única, el efecto normalmente se manifiesta en unas cuantas horas. El efecto terapéutico máximo se alcanza solamente después de varias semanas de tratamiento. Pulmicort está indicado para la profilaxis, pero su efecto no se ha comprobado en las afecciones agudas.

Cuando se desee obtener un mayor efecto terapéutico, generalmente es preferible aumentar la dosis de Pulmicort en lugar de combinarlo con corticoesteroides orales a fin de limitar el riesgo de efectos secundarios sistémicos.

Pacientes dependientes de corticoesteroides orales:

Para pasar de un tratamiento con esteroides orales a Pulmicort, el paciente debe encontrarse en un estado relativamente estable. Primero debe administrarse durante 10 días una dosis alta de Pulmicort junto con la dosis del corticoesteroides oral que utilizaba el paciente. Luego la dosis debe reducirse progresivamente, por ejemplo por etapas mensuales de 2.5 mg de prednisolona o equivalentes, hasta llegar al nivel mínimo posible. En muchos casos el corticosteroide oral puede suspenderse por completo.

Ya que la budesonida administrada con Pulmicort en suspensión para nebulización llega a los pulmones con el aire inspirado, es importante que el paciente inhale tranquilamente y de manera regular por la boquilla del nebulizador.

Se carece de experiencia sobre el tratamiento en pacientes con disfunción hepática o renal. Ya que la budesonida se elimina principalmente por metabolismo hepático, es de esperarse que la exposición será mayor en pacientes con cirrosis hepática grave.

Modo de administración:

Pulmicort en suspensión para nebulización debe administrarse con un nebulizador mecánico equipado con una boquilla o una mascarilla adecuada. El nebulizador debe conectarse a un compresor con un flujo de aire adecuado (de 5 a 8 litros por minuto) y el volumen de llenado debe ser de 2 a 4 ml.

Nota: Es importante señalar al paciente que:

Debe leer cuidadosamente el "Modo de empleo de Pulmicort en suspensión para nebulización".

Los nebulizadores ultrasónicos no son adecuados para administrar Pulmicort en suspensión para nebulización, por lo que no se recomiendan.

Pulmicort en suspensión para nebulización puede mezclarse con solución salina al 0.9% y con soluciones para nebulización de terbutalina, salbutamol, fenoterol, acetilcisteína cromoglicato de sodio e ipratropio. La mezcla debe utilizarse en los siguientes 30 minutos.

Debe enjuagarse la boca con agua después de inhalar la dosis prescrita a fin de minimizar el riesgo de aftas orofaríngeas.

Debe lavarse la cara con agua después de usar la mascarilla para evitar una irritación.

Debe limpiar y cuidar el nebulizador siguiendo las instrucciones del fabricante. Los niños que no saben respirar por la boquilla pueden utilizar una mascarilla.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

El metabolismo de budesonida se medía primordialmente por CYP3A4. Los inhibidores de esta enzima, por ejemplo, ketoconazol, itraconazol y los inhibidores de la proteasa del VIH, pueden, por lo tanto, aumentar varias veces la exposición sistémica a la budesonida (ver a sección Advertencias y precauciones especiales de empleo).

No se conocen interacciones clínicas importantes entre la budesonida y otros medicamentos antiasmáticos.

La administración concomitante de 200 mg de ketoconazol una vez al día aumentó seis veces en promedio las concentraciones plasmáticas de la budesonida oral (3 mg en una dosis única).

Al administrar el ketoconazol 12 horas después de la budesonida, la concentración aumentó en promedio tres veces. Se carece de información acerca de esta interacción con la budesonida inhalada pero también se prevé un aumento considerable de las concentraciones plasmáticas con esta vía de administración. Esta combinación debe evitarse ya que no hay datos que permitan recomendar una determinada dosis. Si esto es imposible, el intervalo entre las administraciones del ketoconazol y de la budesonida debe ser lo más largo posible. También debe contemplarse una disminución de la dosis de budesonida. Otros inhibidores potentes de la enzima CYP3A4, como el itraconazol, también provocan aumentos pronunciados de las concentraciones plasmáticas de budesonida.

Uso en Embarazo y lactancia:

Embarazo

Los datos de aproximadamente 2000 embarazos no han revelado un aumento del riesgo de malformaciones a raíz del tratamiento con la budesonida. Los estudios en animales han demostrado que los glucocorticoides pueden provocar malformaciones, (véase Datos de toxicidad preclínica) pero estos efectos no se consideran relevantes con la dosis recomendada para el ser humano.

Los estudios en animales también han revelado que la administración prenatal de un exceso de glucocorticoides puede contribuir a elevar el riesgo de retraso del crecimiento intrauterino de enfermedad cardiovascular a la edad adulta, de alteraciones permanentes de la densidad de los receptores de glucocorticoides y del metabolismo y el comportamiento de los neurotransmisores, con exposiciones inferiores a las producidas por dosis teratógenas.

Durante el embarazo, el objetivo debe ser administrar la dosis mínima de budesonida que sea eficaz, tomando en cuenta el riesgo de deterioro del asma.

Lactancia

La budesonida se excreta por la leche materna humana. Sin embargo, no se prevén efectos en el lactante si se usan dosis terapéuticas de Pulmicort en suspensión para nebulización. Por lo tanto, Pulmicort en suspensión para nebulización puede reemplazarse durante la lactancia.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

Pulmicort no afecta la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

Sobredosis:

No se prevé que una sobredosis aguda de Pulmicort en suspensión para nebulización, incluso muy alta, pueda causar problemas clínicos. Cuando se utilizan dosis altas de manera crónica, pueden tener lugar efectos glucocorticosteroides sistémicos tales como hipercortisolismo y depresión suprarrenal.

Propiedades farmacodinámicas:

Grupo farmacoterapéutico: fármacos inhalados para enfermedades obstructivas de las vías respiratorias.

Código ATC: R03B A02

Mecanismo de acción

La budesonida es un glucocorticoide con un potente efecto antiinflamatorio local.

No se conoce el mecanismo de acción preciso de los glucocorticoides en el tratamiento del asma. Es probable que revistan importancia sus efectos antiinflamatorios tales como la inhibición de la liberación de mediadores inflamatorios y la inhibición de la respuesta inmunitaria mediada por las citocinas. La actividad de la budesonida, medida según su afinidad por los receptores de glucocorticoides, es aproximadamente 15 veces mayor que la de la prednisolona.

CARACTERÍSTICAS FARMACOCINÉTICAS: Absorción

En los adultos, la disponibilidad sistémica de budesonida después de la administración de Pulmicort suspensión para nebulización por medio de un nebulizador a chorro es aproximadamente el 15% de la dosis nominal y del 40% al 70% de la dosis entregada a los pacientes. Una fracción menor del fármaco disponible sistémicamente viene del medicamento tragado. La concentración plasmática máxima, que ocurre alrededor de 10 a 30 minutos después del inicio de la nebulización es de aproximadamente 4 nmol/L después de una dosis única de 2 mg.

La budesonida ejerce efectos antiinflamatorios que se manifiestan con una disminución de la obstrucción bronquial en las fases inmediata y retrasada de la reacción alérgica. En pacientes hiperreactivos, la budesonida reduce la sensibilidad de las vías respiratorias a la histamina y la metacolina.

Los estudios han demostrado que cuanto más pronto se inicie el tratamiento con la budesonida después de la aparición del asma, mejor será la función pulmonar.

Los estudios en voluntarios sanos mostraron que Pulmicort Turbuhaler ejerce efectos en las concentraciones plasmáticas y urinarias de cortisol en función de la dosis. Con las dosis recomendadas, Pulmicort Turbuhaler produce un efecto en la función suprarrenal significativamente menor que 10 mg de prednisona, según las pruebas de estimulación con ACTH.

En niños mayores de 3 años no se han detectado efectos sistémicos con dosis de hasta 400 microgramos al día. Con dosis de 400 a 800 microgramos al día pueden presentarse signos bioquímicos de un efecto sistémico. Con dosis diarias superiores a 800 mg tales signos son frecuentes. Esta información se aplica a Pulmicort tanto en aerosol para inhalación como en polvo para inhalación.

Aunque tanto el asma en sí como los corticoesteroides inhalados pueden provocar un retraso del crecimiento, los estudios a largo plazo han demostrado que los niños y

adolescentes tratados con la budesonida inhalada alcanzan finalmente la estatura prevista a la edad adulta. Sin embargo, se ha observado una reducción inicial pequeña pero transitoria del crecimiento (de aproximadamente 1 cm) generalmente durante el primer año de tratamiento.

El tratamiento inhalado con la budesonida es eficaz para la prevención del asma provocada por el esfuerzo.

Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

Absorción

La budesonida inhalada se absorbe rápidamente. La concentración plasmática máxima se alcanza 30 minutos después de empezar la nebulización.

Distribución y metabolismo

La unión a las proteínas plasmáticas representa aproximadamente un 90% y el volumen de distribución es de alrededor de 3 litros/kg. La budesonida es objeto de una extensa biotransformación hepática de primer paso (alrededor del 90%), convirtiéndose en metabolitos con una baja actividad glucocorticosteroide. La actividad glucocorticosteroide de los principales metabolitos, la 6-beta-hidroxi-budesonida y la 16-alfa-hidroxi-prednisolona, es inferior al 1% de la actividad de la budesonida.

Eliminación

La budesonida se elimina por metabolismo, siendo catalizado principalmente por la enzima CYP3A4. Los metabolitos se eliminan en la orina en forma intacta o conjugada. Sólo se han detectado cantidades insignificantes de budesonida intacta en la orina. La budesonida muestra una alta depuración sistémica (aproximadamente 1.2 litros/min) y su vida media de eliminación plasmática después de la administración intravenosa es de 4 horas en promedio. La farmacocinética de la budesonida es proporcional a la dosis dentro de los límites terapéuticos.

Se desconoce la farmacocinética de la budesonida en niños y en pacientes con insuficiencia renal. La exposición a la budesonida podría aumentar en los pacientes con insuficiencia hepática.

Datos de Toxicidad Preclínica: En estudios de toxicidad la budesonida ha provocado únicamente los efectos esperados de los glucocorticoides.

La budesonida no ejerce efectos genotóxicos.

En estudios sobre la reproducción en animales, se demostró que los corticoesteroides como la budesonida provocan malformaciones (palatosquisis, malformaciones del esqueleto) sin embargo, estos resultados experimentales obtenidos en animales no parecen revestir importancia para el ser humano al usar las dosis recomendadas.

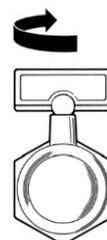
Incompatibilidades:

Pulmicort en suspensión para nebulización no debe mezclarse con medicamentos diferentes de los mencionados en el apartado Instrucciones para utilizar correctamente el nebulizador.

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

Modo de empleo de Pulmicort para nebulización oral

1. Antes de utilizarla, agitar suavemente en círculos la unidad monodosis para poner el contenido en suspensión.



2. Sostener la unidad monodosis en posición vertical (véase el dibujo) y abrirla girando la aleta.

3. Introducir perfectamente el extremo abierto de la unidad en el depósito del nebulizador y apretar suavemente.

La unidad monodosis lleva una línea (solamente en el caso de Pulmicort 0.25 mg/ml y 0.5 mg/ml) que indica el volumen de 1 ml al invertir la unidad monodosis boca abajo.

Si se va a utilizar solamente 1 ml, vaciar el contenido hasta que el nivel del líquido llegue a la línea indicadora.

Las unidades monodosis abiertas deben protegerse de la luz y utilizarse en un plazo máximo de 12 horas.

Nótese que aunque se utilice solamente 1 ml, el volumen restante dejará de ser estéril.

Antes de utilizar el resto del líquido, volver a poner en suspensión el contenido de la unidad monodosis agitándola suavemente en círculos.

NOTA:

1. Enjuáguese la boca con agua después de cada administración.
2. Si utiliza una mascarilla, asegúrese de que esté bien ajustada durante la inhalación. Lávese la cara después del tratamiento.

Limpieza

La cámara del nebulizador y la boquilla (o la mascarilla) deben limpiarse después de cada administración. Lavar las piezas del nebulizador con agua caliente utilizando un detergente suave o siguiendo las instrucciones del fabricante. Enjuagarlas perfectamente y secarlas conectando la cámara del nebulizador al compresor o a la entrada de aire.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 30 de septiembre de 2019.