

CAPSULAS DURAS CON POLVO PARA INHALAR
VÍA INHALATORIA BUCOFARÍNGEA

Budecort[®] Plus

Budesonida + Formoterol

COMPOSICIÓN:Cada cápsula dura de Budecort[®] Plus 200 contiene:

Budesonida.....	200,0 µg.
Formoterol.....	6,0 µg.
Excipientes.....	c.s.

Cada cápsula dura de Budecort[®] Plus 400 contiene:

Budesonida.....	400,0 µg.
Formoterol.....	12,0 µg.
Excipientes.....	c.s.

MECANISMO DE ACCIÓN:

Budecort[®] Plus contiene formoterol y budesonida; ambos componentes tienen diferentes mecanismos de acción y sus efectos son aditivos en la reducción de las exacerbaciones del asma. Las propiedades específicas de la budesonida y del formoterol hacen que la combinación de ambos pueda utilizarse tanto en el tratamiento de mantenimiento y a demanda para el alivio de los síntomas, como en el tratamiento de mantenimiento del asma.

Budesonida: La budesonida es un glucocorticoide que tras la inhalación presenta una acción antiinflamatoria en las vías respiratorias dependiente de la dosis, lo que produce una reducción de los síntomas y un menor número de exacerbaciones del asma. La budesonida inhalada presenta menos efectos adversos graves que los corticoides sistémicos. No se conoce el mecanismo exacto responsable del efecto antiinflamatorio de los glucocorticoides.

Formoterol: El formoterol es un agonista selectivo beta2-adrenérgico que por vía inhalatoria produce una relajación rápida y duradera del músculo liso bronquial en pacientes con obstrucción reversible de las vías respiratorias. El efecto broncodilatador es dependiente de la dosis y se inicia a los 1-3 minutos tras la inhalación, manteniéndose hasta al menos 12 horas después de una dosis única.

FARMACOCINÉTICA:

Absorción: Budecort[®] Plus y los correspondientes productos por separado han demostrado ser bioequivalentes con respecto a la exposición sistémica de budesonida y formoterol, respectivamente. Se observó un pequeño aumento de la supresión de cortisol tras la administración de budesonida/formoterol en comparación con los productos por separado, aunque se considera que la diferencia no afecta a la seguridad clínica del producto. No se evidenciaron interacciones farmacocinéticas entre la budesonida y el formoterol. Los parámetros farmacocinéticos de la budesonida y el formoterol por separado y el de budesonida/formoterol, son comparables, aunque tras la administración de la combinación fija, el AUC de la budesonida es ligeramente mayor, su tasa de absorción más rápida y su C_{max} más alta que la de los componentes por separado; en el caso del formoterol, la C_{max} fue similar. La budesonida inhalada se absorbe rápidamente y la C_{max} se alcanza a los 30 minutos de la inhalación. En estudios clínicos se ha observado que después de la inhalación a través del dispositivo, entre el 32% y el 44% de la dosis liberada se deposita en los pulmones. La biodisponibilidad sistémica es de aproximadamente el 49% de la dosis liberada. El formoterol inhalado se absorbe rápidamente y la C_{max} se alcanza a los 10 minutos de la inhalación. En estudios clínicos se ha observado que después de la inhalación a través del dispositivo entre el 28% y el 49% de la dosis liberada se deposita en los pulmones. La biodisponibilidad sistémica es de aproximadamente el 61% de la dosis liberada.

Distribución y metabolismo: La unión a proteínas plasmáticas del formoterol es aproximadamente del 50%, y su volumen de distribución de 4 L/kg; la unión a proteínas plasmáticas de la budesonida es del 90%, y el volumen de distribución de aproximadamente 3 L/kg. El formoterol se inactiva a través de reacciones de conjugación (se forman los metabolitos activos O-desmetilado y desformilado, pero se presentan principalmente como conjugados inactivos). La budesonida sufre una extensa biotransformación de primer paso en el hígado (aproximadamente el 90%) obteniéndose metabolitos de baja actividad glucocorticoide. La actividad glucocorticoide de los metabolitos principales, 6-beta-hidroxi-budesonida y 16-alfa-hidroxi-prednisolona, es inferior a un 1% de la presentada por budesonida. No existen indicios de interacciones metabólicas ni de reacciones de desplazamiento entre el formoterol y la budesonida.

Eliminación: La mayor parte de una dosis de formoterol se transforma por metabolismo hepático y se elimina vía renal. Tras la inhalación de formoterol, del 8% al 13% de la dosis liberada se excreta sin metabolizar en la orina. El formoterol posee un alto grado de aclaramiento sistémico (aproximadamente 1,4 L/minuto) y una vida media de 17 horas. La budesonida se elimina a través de un proceso metabólico catalizado principalmente por la enzima CYP3A4. Los metabolitos de la budesonida se eliminan como tales o en forma conjugada en la orina, habiéndose detectado solamente cantidades insignificantes de budesonida no modificada en la orina. La budesonida posee un alto grado de aclaramiento sistémico (aproximadamente 1,2 L/minuto) y una vida media de 4 horas, tras la administración intravenosa.

INDICACIONES:

Tratamiento habitual del asma, cuando se considere adecuado combinar un corticoide inhalado y un agonista beta2 de acción larga en:

Pacientes que no estén controlados adecuadamente con corticoides inhalados y con agonistas beta2 inhalados de acción corta "a demanda". Pacientes que estén adecuadamente controlados con corticoides inhalados y con agonistas beta2 de acción larga.

Tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC): Tratamiento sintomático de pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) severa (VEF1 < 50% del valor normal previsto) y antecedentes de exacerbaciones repetidas, que presentan síntomas significativos pese a un tratamiento regular con broncodilatadores de acción prolongada.

POSOLÓGIA Y MODO DE USO:

Asma: Budecort[®] Plus no está recomendado en el tratamiento inicial del asma.

La dosis de los componentes de este medicamento debe ser individualizada y ajustarse a la gravedad de la enfermedad. Esto debe tenerse en cuenta no sólo cuando se inicie el tratamiento de combinación sino también cuando se ajuste la dosis de mantenimiento. Es decir, si un paciente precisa una combinación de dosis distintas a las contenidas en el inhalador de la combinación, se le deben prescribir dosis apropiadas de agonistas beta2 y/o corticoides, en inhaladores separados. La dosis debería ajustarse hasta la más baja necesaria para mantener un control efectivo de los síntomas. El médico o profesional sanitario deberá evaluar periódicamente a los pacientes de tal forma que la dosis del medicamento administrada sea siempre la óptima. Cuando se mantenga el control de los síntomas con la dosis mínima recomendada, el siguiente paso sería probar con un corticoide inhalado sólo.

Existen dos formas de tratamiento con Budecort[®] Plus:

A. Como tratamiento de mantenimiento: se utiliza como tratamiento de mantenimiento habitual, y por separado un broncodilatador de acción rápida para su utilización a demanda.

B. Como tratamiento de mantenimiento y a demanda para el alivio de los síntomas: se utiliza como tratamiento de mantenimiento habitual y a demanda en respuesta a los síntomas.

Budecort[®] Plus como tratamiento de mantenimiento: Debe aconsejarse a los pacientes que tengan siempre disponible su broncodilatador de acción rápida por separado para su uso a demanda para el alivio de los síntomas.

Dosis recomendadas:

Adultos (a partir de 18 años): 1-2 inhalaciones, 2 veces al día. Algunos pacientes pueden requerir hasta un máximo de 4 inhalaciones, 2 veces al día.

Adolescentes (de 12 a 17 años de edad): 1-2 inhalaciones, 2 veces al día.

En la práctica habitual, cuando se ha conseguido controlar los síntomas con 2 inhalaciones al día, y cuando el médico considere que es necesario un broncodilatador de acción larga para mantener el control de los síntomas, se puede reducir la dosis hasta la mínima eficaz administrando una sola inhalación al día de este medicamento. El incremento del uso de broncodilatadores de acción rápida por separado indica un empeoramiento de la enfermedad de base y justificaría una re-evaluación del tratamiento del asma.

Budecort[®] Plus como tratamiento de mantenimiento y a demanda para el alivio de los síntomas: Los pacientes utilizarán la dosis de mantenimiento diaria de este medicamento y además a demanda en respuesta a los síntomas. Debe aconsejarse a los pacientes que tengan siempre disponible su inhalador de dicho producto para su uso a demanda. El tratamiento de mantenimiento y a demanda para el alivio de los síntomas con Budecort[®] Plus debería considerarse especialmente en los pacientes:

- que presenten un control inadecuado del asma y necesiten utilizar frecuentemente su medicación a demanda.

- que hayan presentado con anterioridad exacerbaciones del asma que hayan requerido atención médica. En los pacientes que utilicen con frecuencia un número elevado de inhalaciones a demanda de fármaco, se necesita realizar una estrecha monitorización de las reacciones adversas relacionadas con la dosis.

Dosis recomendadas:

Adultos (a partir de 18 años): La dosis de mantenimiento recomendada es de 2 inhalaciones al día, administradas como una inhalación por la mañana y otra por la noche o bien como 2 inhalaciones por la mañana o por la noche. En algunos pacientes puede resultar adecuada una dosis de mantenimiento de 2 inhalaciones 2 veces al día. En respuesta a los síntomas, los pacientes realizarán 1 inhalación extra a demanda. Si los síntomas persisten pasados unos minutos, se realizará otra inhalación adicional. No se deberán realizar más de 6 inhalaciones de una sola vez. Normalmente no se requiere una dosis diaria total superior a 8 inhalaciones. Sin embargo, se podría usar una dosis total de hasta 12 inhalaciones diarias durante un periodo de tiempo limitado. A los pacientes que utilicen más de 8 inhalaciones al día se les deberá recomendar que acudan a su médico para su re-evaluación, reconsiderando el tratamiento de mantenimiento.

Niños y adolescentes menores de 18 años: El tratamiento de mantenimiento y a demanda para el alivio de los síntomas con este medicamento no está recomendando en niños y adolescentes.

EPOC

Dosis recomendadas: **Adultos:** 2 inhalaciones, 2 veces al día.

Información general

Poblaciones especiales: No existen requisitos especiales de dosificación en ancianos. No se dispone de datos sobre el empleo de este medicamento en pacientes con insuficiencia renal o hepática. Dado que la budesonida y el formoterol se eliminan principalmente a través de metabolismo hepático, se puede esperar que la exposición de ambos sea mayor en los pacientes con cirrosis hepática grave.

Instrucciones para el uso correcto del dispositivo: El dispositivo es un inhalador que se activa por la inspiración del paciente, es decir, que cuando el paciente inspira a través de la boquilla, el fármaco es transportado con el aire inspirado por las vías respiratorias.

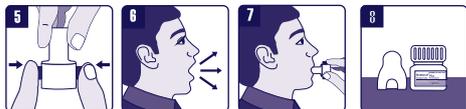
Utilización del inhalador:

1) TILDESTAPE EL INHALADOR.

2) SUJETE LA BASE DEL INHALADOR Y TIRE LA BOQUILLA EN LA DIRECCIÓN EN QUE INDICARÁ LA FLECHA PARA ABRIR.

3) EXTRAIGA LA CÁPSULA DEL FRASCO EN EL MOMENTO DE USARLA. COLOQUE LA CÁPSULA EN EL INTERIOR DEL INHALADOR.

4) GIRE LA BOQUILLA Y CIERRE EL INHALADOR.



5) MANTÉNIGA EL INHALADOR EN POSICIÓN VERTICAL Y PRESIONE FIRMEMENTE LOS BOTONES UNA VEZ, PARA PERFORAR LA CÁPSULA. SELETE LOS BOTONES.

6) EXPULSE TODO EL AIRE HACIA AFUERA, MANTENIENDO EL INHALADOR ALEJADO DE LA BOCA.

7) COLÓQUE LA BOQUILLA EN SUS LABIOS Y SELLE. INSPIRE PROFUNDA Y EN RÍPIDO. AL INHALAR DEBE ESCUCHAR UN ZUMBIDO. AGRAÑTE LA RESPIRACIÓ MIENTRAS RETIENE LA BOQUILLA.

8) EXTRAER LA CÁPSULA VACÍA. SI QUEDA POLVO, REPIENTE EL PUNTO ANTERIOR. CIERRE EL INHALADOR Y GUARDE EL FRASCO EN LUGAR SECO.

Limpieza de su inhalador: Para limpiarlo, pasar un pañuelo seco por la pieza bucal del inhalador.

Nota: Es importante instruir al paciente para que: Lea cuidadosamente las instrucciones del prospecto que acompaña a cada inhalador. Inspire fuerte y profundamente a través de la boquilla para asegurar que en los pulmones se alcance una dosis óptima liberada. Nunca espire a través de la boquilla. Se enjuague la boca con agua tras haber inhalado la dosis de mantenimiento para disminuir el riesgo de aparición de candidiasis orofaríngea. Si esta infección se produce, el paciente también deberá enjuagarse la boca con agua después de las inhalaciones a demanda. Debido a la pequeña cantidad de fármaco administrada por el dispositivo, los pacientes no suelen notar sabor a ningún medicamento.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad (alergia) a budesonida, formoterol o lactosa (que contiene pequeñas cantidades de proteínas de la leche).

REACCIONES ADVERSAS:

Puesto que **Budecort® Plus** contiene budesonida y formoterol, puede producir el mismo perfil de reacciones adversas que estos 2 fármacos. No se ha observado una mayor incidencia de reacciones adversas tras la administración simultánea de los 2 compuestos. Las reacciones adversas más frecuentes son una extensión del efecto farmacológico de los agonistas beta2, como temblor y palpitaciones, que suelen ser leves y habitualmente desaparecen a los pocos días de iniciar el tratamiento. En un ensayo clínico de 3 años de duración con budesonida en EPOC, se observó la aparición de hematomas en la piel y neumonía con una frecuencia del 10% y 6% respectivamente, en comparación con el 4% y 3% del grupo placebo (p<0,001 y p<0,01, respectivamente). Las reacciones adversas que se han asociado a la budesonida y el formoterol se indican a continuación, clasificadas por sistemas orgánicos y frecuencias. Las diferentes frecuencias se definen como: muy frecuentes (≥1/10); frecuentes (≥1/100, <1/10); poco frecuentes (≥1/1.000, <1/100); raras (≥1/10.000, <1/1.000); y muy raras (<1/10.000).

Trastornos cardiacos	Frecuentes	Palpitaciones
	Poco frecuentes	Taquicardia
	Raras	Arritmias cardiacas, como fibrilación auricular, taquicardia supraventricular, extrasístoles
	Muy raras	Angina de pecho
Trastornos endocrinos	Muy raras	Signos o síntomas de efectos sistémicos de los glucocorticoides como supresión adrenal, retraso del crecimiento, disminución de la densidad mineral ósea, cataratas y glaucoma
Trastornos gastrointestinales	Poco frecuentes	Náuseas
Trastornos del sistema inmunológico	Raras	Reacciones de hipersensibilidad inmediata y retardada, como exantema, urticaria, prurito, dermatitis, angioedema y reacción anafiláctica
Infecciones e infestaciones	Frecuentes	Infecciones orofaríngeas por <i>Candida</i>
Trastornos del metabolismo y de nutrición	Raras	Hipocalcemia
	Muy raras	Hiper glucemia
Trastornos musculoesqueléticos, del tejido conjuntivo y de los huesos	Poco frecuentes	Calambres musculares
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes	Cefalea, temblor
	Poco frecuentes	Mareo
	Muy raras	Alteraciones del gusto
Trastornos psiquiátricos	Poco frecuentes	Agitación, inquietud, nerviosismo, alteraciones del sueño
	Muy raras	Depresión, alteraciones del comportamiento (principalmente en niños)
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Frecuentes	Irritación leve de garganta, tos, ronquera
	Raras	Broncoespasmo
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuentes	Hematomas
Trastornos vasculares	Muy raras	Variaciones en la presión arterial

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

Se recomienda reducir gradualmente la dosis cuando se interrumpa el tratamiento, no debiendo interrumpirse bruscamente. Los pacientes deben consultar con su médico si consideran que el tratamiento no es eficaz o sobrepasan la dosis máxima recomendada de **Budecort® Plus**. Debe advertirse a los pacientes que el empeoramiento repentino y progresivo del control del asma o EPOC supone una amenaza potencial para la vida y que deben buscar atención médica urgente. En estos casos puede ser necesario aumentar la dosis de corticoides, por ejemplo, corticoides orales, o bien tratamiento antibiótico, si hay signos de infección. Se debe aconsejar a los pacientes que tengan siempre disponible su inhalador de alivio de los síntomas, bien sea **Budecort® Plus** (para pacientes asmáticos que utilizan **Budecort® Plus** como tratamiento de mantenimiento y a demanda para el alivio de los síntomas) o un broncodilatador de acción rápida por separado (para todos los pacientes que utilizan **Budecort® Plus** sólo como tratamiento de mantenimiento). Se debe recordar a los pacientes que utilicen las dosis de mantenimiento de **Budecort® Plus** que les hayan prescrito, incluso en periodos asintomáticos. El uso preventivo de **Budecort® Plus** por ejemplo antes del ejercicio, no se ha estudiado.

Las inhalaciones a demanda de **Budecort® Plus** deberán realizarse en respuesta a los síntomas del asma, no estando indicadas para una utilización preventiva habitual, por ejemplo antes del ejercicio. Para estos casos se deberá considerar el uso de un broncodilatador de acción rápida por separado. Una vez controlados los síntomas del asma, se podrá considerar la reducción gradual de la dosis de **Budecort® Plus**. Es importante revisar periódicamente a los pacientes mientras se está reduciendo la dosis. Deberá utilizarse la dosis mínima eficaz de **Budecort® Plus** (ver *Posología y modo de uso*). El tratamiento con **Budecort® Plus** no deberá iniciarse en los pacientes durante una exacerbación o si presentan un empeoramiento significativo o un deterioro agudo del asma. Durante el tratamiento con **Budecort® Plus**, pueden aparecer acontecimientos adversos y exacerbaciones graves relacionados con el asma. Se deberá indicar a los pacientes que continúen con el tratamiento y que consulten con su médico si los síntomas del asma permanecen no controlados o empeoran tras el inicio del tratamiento con **Budecort® Plus**. Después de la inhalación se puede producir un broncoespasmo paradójico con aumento de las sibilancias, tal como sucede con otros tratamientos inhalados. En tal caso, se debe interrumpir el tratamiento con **Budecort® Plus** reevaluándose el tratamiento y valorando la conveniencia de una terapia alternativa. Cualquier corticoide inhalado puede producir efectos sistémicos, sobre todo cuando se prescriben dosis altas durante largos periodos de tiempo. La probabilidad es menor cuando el tratamiento se inhala que cuando se administra vía oral. Los posibles efectos sistémicos incluyen inhibición de la función suprarrenal, retraso del crecimiento en niños y adolescentes, descenso en la densidad mineral ósea, cataratas y glaucoma. Se recomienda llevar a cabo una monitorización regular de la estatura de los niños que reciben tratamiento prolongado con corticoides inhalados. En caso de una ralentización del crecimiento, se debe volver a evaluar el tratamiento con el objetivo de reducir la dosis de corticoide inhalado. Deben sopesarse los beneficios del tratamiento con corticoides frente a los posibles riesgos de la disminución del crecimiento. Además, debe considerarse diferir al paciente a un neumólogo/alergólogo pediatra. Los escasos datos obtenidos en los estudios a largo plazo sugieren que la mayoría de los niños y adolescentes tratados con budesonida inhalada finalmente alcanzan la estatura adulta prevista. Sin embargo, se ha observado una pequeña reducción inicial, pero transitoria del crecimiento (aproximadamente 1 cm). Esto ocurre generalmente durante el primer año de tratamiento. Al igual que sucede con otros tratamientos inhalados, en casos muy raros se puede producir un broncoespasmo paradójico (ver *Advertencias y precauciones especiales de empleo*). El tratamiento con agonistas beta2 puede provocar un incremento en los niveles séricos de insulina, ácidos grasos libres, glicerol y cuerpos cetónicos.

RESTRICCIONES DE USO:

Este producto debe administrarse con restricción en pacientes con antecedentes de insuficiencia hepática y renal, tirotoxicosis, feocromocitoma, diabetes mellitus, hipopotasemia no tratada, miocardiopatía obstructiva hipertrófica, estenosis aórtica subvalvular idiopática, hipertensión arterial grave, aneurisma u otras alteraciones cardiovasculares graves, tales como cardiopatía isquémica, taquiarritmias o insuficiencia cardíaca grave, intervalo QTc prolongado.

INTERACCIONES:

Interacciones farmacocinéticas: El metabolismo de la budesonida se ve afectado por las sustancias que son metabolizadas por el CYP P450 3A4 (por ej. itraconazol y ritonavir). La administración concomitante de estos inhibidores potentes del CYP P450 3A4 puede incrementar los niveles plasmáticos de la budesonida, por lo que deberá evitarse el empleo simultáneo de estos fármacos a no ser que el beneficio sea superior al incremento en el riesgo de efectos adversos sistémicos. El tratamiento de mantenimiento y a demanda para el alivio de los síntomas, no está recomendado en pacientes en tratamiento con inhibidores potentes de CYP3A4.

Interacciones farmacodinámicas: Los bloqueantes beta-adrenérgicos pueden reducir o inhibir el efecto del formoterol. Por tanto, este medicamento no debe administrarse junto a bloqueantes beta-adrenérgicos (incluyendo colirios), salvo que su uso esté justificado. La administración simultánea de quinidina, disopiramide, procainamida, fenotiazinas, antihistamínicos (terfenadina), inhibidores de la monoaminooxidasa y antidepressivos tricíclicos pueden prolongar el intervalo QTc y aumentar el riesgo de arritmias ventriculares. Asimismo, la L-dopa, L-tiroxina, oxitocina y el alcohol pueden reducir la tolerancia cardíaca a los fármacos beta2 simpático-miméticos. Existe un riesgo elevado de arritmias en pacientes que sean anestesiados con hidrocarburos halogenados. El uso concomitante de otros fármacos beta-adrenérgicos puede tener un efecto potencialmente aditivo. La hipocalcemia puede aumentar el riesgo de arritmias en pacientes tratados con glucósidos digitales. No se conocen interacciones de la budesonida con otros fármacos indicados en el tratamiento del asma.

SOBREDOSIS (SIGNOS, SÍNTOMAS, CONDUCTA Y TRATAMIENTO):

La sobredosis de formoterol probablemente producirá los efectos típicos de los agonistas beta2-adrenérgicos: temblor, cefalea y palpitaciones. Los síntomas registrados en casos aislados son taquicardia, hiper glucemia, hipocalcemia, prolongación del intervalo QTc, arritmias, náuseas y vómitos. En esta situación podría estar indicado tratamiento de soporte y sintomático. No obstante, la administración de dosis de 90 microgramos durante 3 horas a pacientes con obstrucción bronquial aguda no ocasionó problemas de seguridad. No se espera que la sobredosis aguda con budesonida, incluso con dosis muy elevadas, produzca problemas de carácter clínico. Cuando se utiliza crónicamente a dosis muy altas, pueden aparecer efectos propios de la administración sistémica de corticoides, como hipercorticismo y supresión adrenal. Si el tratamiento con **Budecort® Plus** ha de ser interrumpido debido a una sobredosis de formoterol, debe considerarse instaurar un tratamiento apropiado con corticoides inhalados. Ante la eventualidad de una sobredosis, concurrir al Centro Nacional de Toxicología Luis Alfonso Giani, en el Hospital de Emergencias Médicas sito en Avda Gral. Santos y Teodoro Mongelos - Tel.: 220 418, Asunción - Paraguay.

PRESENTACIONES:

Budecort® Plus 200: Caja conteniendo un frasco con 60 cápsulas duras con polvo para inhalar + un inhalador oral.

Budecort® Plus 400: Caja conteniendo un frasco con 60 cápsulas duras con polvo para inhalar + un inhalador oral.

PHARMALER
LABORATORIOS

Elaborado por **Laboratorios Licensa S.A.** Avda Miralcampo, 7, Pol. Ind. Miralcampo, Azuqueca de Henares, 19200 Guadalajara - España. Para **Laboratorio de Productos ETICOS C.E.I.S.A. - División Pharmaler**, Altilio Galfre N° 151 y Calle 1 - San Lorenzo, Paraguay - Tel.: (595-21) 521 390 Fax: (595-21) 521 389 - laboratorio@eticos.com.py - www.eticos.com.py D.T. Q.F. Myriam Cabrera de Paredes - Reg. N° 2837 Autorizado en Paraguay por el M.S.P. y B.S.