

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Budesonida Easyhaler 400 microgramos/dosis polvo para inhalación.

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada dosis contiene 400 microgramos de budesonida.

Con el inhalador Easyhaler, la dosis suministrada (que sale del accionador) contiene la misma cantidad de principio activo que la dosis cuantificada (que sale del depósito).

#### Composición cualitativa y cuantitativa

##### Excipiente(s) con efecto conocido

Lactosa monohidrato.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo para inhalación.

Polvo blanco o casi blanco.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Tratamiento del asma persistente leve, moderado y grave.

(Nota: Budesonida Easyhaler no es adecuada para el tratamiento de ataques de asma agudos.)

#### 4.2. Posología y forma de administración

##### Posología

El efecto terapéutico empieza después de unos pocos días de tratamiento y alcanza su punto máximo al cabo de unas semanas de tratamiento.

Al cambiar a Budesonida Easyhaler a un paciente que haya estado utilizando otros inhaladores se deberá individualizar el tratamiento. Se deberá tener en cuenta el principio activo anterior, el régimen de dosis y el método de administración.

Se deberá prescribir a los pacientes una dosis inicial de budesonida inhalada que se corresponda con la gravedad o el nivel de control de su enfermedad. La dosis se deberá ajustar hasta controlar la enfermedad y a continuación reducir hasta la dosis más pequeña con la que se logre mantener un control eficaz del asma.

En caso de requerirse un ajuste de la dosis, existen dosis menores de Budesonida.

**La dosis inicial para adultos (incluidos ancianos y adolescentes de 12 a 17 años) con asma leve (grado 2) y para niños de 6 a 11 años de edad es de 200-400 microgramos/día. Si es necesario, esta dosis se puede aumentar hasta 800 microgramos/día. Para pacientes adultos con asma moderado (grado 3) y grave (grado 4) la dosis inicial puede ser de hasta 1600 microgramos/día. La dosis de mantenimiento se deberá ajustar a las necesidades individuales de cada paciente teniendo en cuenta la gravedad de la enfermedad y la respuesta clínica del paciente.**

### **Dosificación dos veces al día**

Adultos con asma leve, moderado o grave (incluidos ancianos y adolescentes de 12 a 17 años): La dosis habitual de mantenimiento es de 100-400 microgramos dos veces al día. Durante periodos de asma grave se puede aumentar la dosis diaria hasta los 1600 microgramos administrados en dos dosis reduciéndose esta cantidad una vez que el asma se haya estabilizado.

Niños de 6 a 11 años: La dosis habitual de mantenimiento es de 100-200 microgramos dos veces al día. Si es necesario, se puede aumentar la dosis diaria hasta los 800 microgramos administrados en dos dosis, reduciéndose esta cantidad una vez que el asma se haya estabilizado.

### **Dosificación una vez al día**

Adultos con asma leve a moderado (incluidos ancianos y adolescentes de 12 a 17 años): En pacientes que no hayan recibido corticoesteroides inhalados con anterioridad, la dosis habitual de mantenimiento es de 200-400 microgramos una vez al día. En pacientes que ya se hayan controlado con corticoesteroides inhalados (por ejemplo budesonida o dipropionato de beclometasona) administrados dos veces al día, se puede utilizar una dosis única diaria de hasta 800 microgramos.

Niños de 6 a 11 años con asma leve a moderado: En pacientes que no hayan tomado esteroides antes o pacientes controlados con corticoesteroides inhalados (por ejemplo budesonida o dipropionato de beclometasona) administrados dos veces al día, la dosis de mantenimiento habitual es de 200-400 microgramos una vez al día.

Se deberá cambiar al paciente a una dosis única diaria con la misma dosis diaria total equivalente (teniendo en cuenta el fármaco y el método de administración). A continuación se deberá reducir la dosis hasta la mínima necesaria para mantener un buen control del asma. Se deberá indicar a los pacientes que se tomen la dosis única diaria por la noche. Es importante tomar la dosis todos los días y a la misma hora de la noche.

No hay suficientes datos para ofrecer pautas en el caso de pacientes que estén tomando los corticoesteroides inhalados más modernos y se pasen a una única dosis diaria de Budesonida Easyhaler. Se deberá aconsejar a los pacientes, sobre todo a los que reciban el tratamiento de dosis única diaria, que si su asma empeora (por ejemplo, aumenta la frecuencia de uso del broncodilatador o tienen síntomas respiratorios persistentes) deberán doblar su dosis de corticoesteroide administrándolo dos veces al día. Se les deberá advertir de que se pongan en contacto con su médico lo antes posible.

Se deberá disponer en todo momento de un broncodilatador inhalado de acción rápida para aliviar los síntomas agudos del asma.

### Pacientes mantenidos con glucocorticoides orales

Precisa especial atención el cambio de pacientes tratados con corticoesteroides orales a los corticoesteroides inhalados. Los pacientes deberán estar en un estado razonablemente estable antes de empezar a tomar una dosis alta de corticoesteroides inhalados en dos dosis diarias además de su dosis de mantenimiento habitual de corticoesteroide sistémico. Después de aproximadamente 10 días, se inicia la retirada de los corticoesteroides sistémicos reduciendo gradualmente la dosis diaria (en, por ejemplo, 2,5 miligramos de prednisona o su equivalente al mes) hasta el menor nivel posible. Puede que sea posible sustituir completamente el corticoesteroide oral con el corticoesteroide inhalado.

### Forma de administración

Para uso por inhalación. Para obtener una respuesta óptima, Budesonida Easyhaler polvo para inhalación se deberá utilizar regularmente.

### **Instrucciones de uso y manipulación:**

Debe asegurarse que el paciente es instruido en el uso del inhalador por el médico o farmacéutico.

Easyhaler es un inhalador de inspiración accionado por flujo. Esto significa que cuando el paciente inhala por la boquilla, la sustancia sigue al aire inspirado, entrando en las vías respiratorias.

Nota: Es importante indicar al paciente

- Que lea cuidadosamente las instrucciones de uso en el prospecto que acompaña a cada inhalador.
- Que se recomienda que, después de abrir la bolsa de aluminio, guarde el inhalador en su estuche protector para mejorar la estabilidad del funcionamiento del producto y evitar que sea manipulado.
- Que agite y active el inhalador antes de cada inhalación.
- Que de pie o sentado respire con fuerza y profundamente por la boquilla para asegurarse de que llega a los pulmones la dosis óptima.
- Que nunca espire aire en la boquilla, ya que esto hace que se administre una dosis menor. Se recomienda al paciente que si esto ocurriera golpee suavemente la boquilla en una mesa o en la palma de la mano para vaciar el polvo y a continuación repetir el procedimiento.
- Que nunca active el inhalador más de una vez sin inhalar el polvo. Se recomienda al paciente que si esto ocurriera golpee suavemente la boquilla en una mesa o en la palma de la mano para vaciar el polvo y a continuación repetir el procedimiento.
- Que después de usar el inhalador, vuelva a colocar siempre la tapa guardapolvo y que cierre el estuche protector para evitar que el inhalador se active accidentalmente (lo que podría hacer que la siguiente vez que el paciente lo usara se administrara una sobredosis o una dosis inferior a la habitual).
- Que se enjuague la boca con agua o que se lave los dientes después de inhalar la dosis prescrita para minimizar el riesgo de candidiasis orofaríngea y afonía.
- Que limpie la boquilla con un paño seco de forma periódica. No se deberá utilizar agua para limpiar la boquilla ya que el polvo se ve afectado por la humedad.
- Que cambie el Budesonida Easyhaler cuando el contador esté a cero incluso si todavía se puede ver polvo dentro del inhalador.

### 4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad a la budesonida o al excipiente incluido en la sección 6.1 (lactosa, que contiene pequeñas cantidades de proteínas lácteas).

### 4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Budesonida Easyhaler no está indicado en el tratamiento de la disnea ni del status asthmaticus. Estos trastornos requieren un broncodilatador inhalado de acción rápida.

Los pacientes deberán saber que Budesonida Easyhaler polvo para inhalación es una terapia profiláctica y que por lo tanto, para que dé resultados óptimos, hay que utilizarla regularmente incluso cuando no hay síntomas y que no se deberá interrumpir de forma brusca.

Los pacientes que han requerido terapia de emergencia con altas dosis de corticoesteroides o tratamiento prolongado a la dosis más alta recomendada con corticoesteroides inhalados, pueden también presentar riesgo de alteración de la función suprarrenal. Estos pacientes pueden mostrar signos y síntomas de insuficiencia suprarrenal cuando estén expuestos a estrés severo. Se debe considerar instaurar un tratamiento adicional con corticoesteroides sistémicos durante periodos de estrés y en pacientes sometidos a cirugía.

Los pacientes que previamente han sido dependientes de corticoesteroides orales pueden, como resultado de una terapia prolongada con corticoesteroides sistémicos, experimentar alteración de la función suprarrenal. La recuperación puede llevar un tiempo considerable después de haber finalizado la terapia con corticoesteroides orales y por lo tanto, los pacientes dependientes de corticoesteroides orales transferidos a budesonida pueden presentar riesgo de alteración de la función adrenocortical durante un tiempo considerable. En tales circunstancias, la función del eje hipotalámico hipofisario adrenocortical (HPA) debe ser controlada regularmente.

Durante el cambio de la terapia oral a la budesonida inhalada, pueden aparecer síntomas que el tratamiento sistémico con glucocorticoesteroides había suprimido anteriormente, por ejemplo síntomas de rinitis alérgica, eccema y dolor muscular y de las articulaciones. Se deberá administrar un tratamiento específico para tratar estos trastornos.

Durante la interrupción de los corticosteroides sistémicos, puede que algunos pacientes se sientan mal de forma no específica a pesar de que la función respiratoria se mantenga o incluso mejore. Se deberá animar a estos pacientes a que sigan el tratamiento con la budesonida inhalada y la interrupción de los corticosteroides orales, salvo si hubiera señales clínicas que indicaran lo contrario, por ejemplo, signos que pudieran indicar una insuficiencia suprarrenal.

Como con otras terapias de inhalación, pueden darse broncospasmos paradójicos, que se manifiestan por un aumento inmediato de la sibilancia y la falta de aliento después de tomar la dosis. Los broncospasmos paradójicos responden a los broncodilatadores inhalados de acción rápida y se deberán tratar inmediatamente. Se deberá interrumpir inmediatamente la budesonida. Se deberá evaluar al paciente y, si es necesario, se deberá instituir un tratamiento alternativo.

Cuando, a pesar del buen seguimiento del tratamiento, se dé un episodio agudo de disnea, se deberá utilizar un broncodilatador inhalado de acción rápida y se deberá considerar la posibilidad de una nueva evaluación médica. Si a pesar de estar tomando dosis máximas de corticosteroides inhalados no se logran controlar de forma adecuada los síntomas de asma, es posible que los pacientes necesiten un tratamiento de corta duración con corticosteroides sistémicos. En estos casos, es necesario mantener la terapia con corticosteroides inhalados además del tratamiento por vía sistémica.

Los corticosteroides inhalados pueden tener efectos sistémicos, sobre todo con dosis altas prescritas durante periodos largos de tiempo. La aparición de estos efectos es mucho menos probable que con los corticosteroides orales. Entre los posibles efectos sistémicos se incluyen síndrome de Cushing, características cushingoides, supresión suprarrenal, retraso del crecimiento en niños y adolescentes, reducción de la densidad de minerales en hueso, cataratas, glaucoma y más raramente, una serie de efectos psicológicos y de comportamiento que incluyen hiperactividad psicomotora, trastornos del sueño, ansiedad, depresión o agresividad (particularmente en niños).

Por lo tanto, es importante que la dosis de corticosteroides inhalados se reduzca a la dosis mínima con la que se mantiene el asma controlado de forma adecuada.

#### *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.

La candidiasis oral puede ocurrir durante la terapia con corticosteroides inhalados. Para disminuir el riesgo de candidiasis oral y afonía, se deberá recomendar a los pacientes que se enjuaguen bien la boca o se laven los dientes después de cada administración de corticosteroides inhalados. La candidiasis oral puede requerir tratamiento con una terapia antifúngica apropiada y en algunos pacientes puede ser necesaria la interrupción del tratamiento (ver sección 4.2).

La exacerbación de los síntomas clínicos del asma puede deberse a infecciones bacterianas en las vías respiratorias y puede que sea necesario tratar con antibióticos apropiados. Puede que estos pacientes tengan que aumentar la dosis de budesonida inhalada y es posible que sea necesario recurrir a un tratamiento corto con corticosteroides orales. Se deberá utilizar un broncodilatador de acción rápida como medicación “de rescate” para aliviar los síntomas agudos del asma.

Los pacientes con tuberculosis pulmonar activa y quiescente necesitan una especial atención y un control terapéutico específico adecuado antes de iniciar el tratamiento con Budesonida Easyhaler. De igual modo, los pacientes con infecciones fúngicas, virales o de otro tipo en las vías respiratorias precisan una observación estrecha y una atención especial, y solo deberían utilizar Budesonida Easyhaler si también están recibiendo un tratamiento adecuado para estas infecciones.

En pacientes con una secreción mucosa excesiva en las vías respiratorias, puede que sea necesaria una terapia corta con corticoesteroides orales.

Una función hepática reducida afecta a la eliminación de los corticoides, causando una velocidad de eliminación más lenta y una exposición sistémica más alta. Esto puede provocar efectos sistémicos y, por lo tanto, en estos pacientes se deberá vigilar periódicamente la función del eje HPA.

Se deberá evitar el tratamiento concomitante con ketoconazol, inhibidores de la proteasa VIH y otros inhibidores potentes del CYP3A. Si esto no fuera posible, se deberá dejar el mayor intervalo de tiempo posible entre la administración de los fármacos que interactúen (ver sección 4.5).

Los pacientes con problemas congénitos poco frecuentes de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa Lapp o malabsorción de glucosa-galactosa no deben tomar este medicamento.

La lactosa, el excipiente en el medicamento, contiene pequeñas cantidades de proteínas lácteas y puede por ello causar reacciones alérgicas.

#### Población pediátrica

Se recomienda vigilar periódicamente la altura de los niños que reciban tratamientos prolongados con corticosteroides inhalados. Si el crecimiento se ralentiza, se deberá revisar la terapia con objeto de reducir la dosis de corticoesteroide inhalado a la dosis menor con la que se mantenga el asma controlado, si esto es posible. Además, se deberá considerar la posibilidad de remitir al paciente a un pediatra especializado en el sistema respiratorio.

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

El metabolismo de la budesonida es mediado por CYP3A4. Los inhibidores de esta enzima, por ejemplo itraconazol, ketoconazol, ritonavir, nelfinavir, ciclosporina, etinilestradiol, cobicistat y troleandomicina, pueden por lo tanto aumentar la exposición sistémica a budesonida varias veces (ver sección 4.4).

Esto es de poca relevancia clínica cuando el tratamiento es por un corto periodo de tiempo (1-2 semanas), pero debe tenerse en cuenta en tratamientos de mayor duración.

El uso concomitante con medicamentos que contengan cobicistat puede aumentar el riesgo de desarrollar efectos secundarios sistémicos. Debe evitarse la combinación a menos que el beneficio supere el aumento de riesgo de efectos sistémicos de los corticosteroides, en cuyo caso se debe realizar un seguimiento de los pacientes para detectar efectos sistémicos de los corticosteroides.

Puesto que no hay datos que soporten una recomendación de dosis, la combinación se debe evitar. Si esto no es posible, el periodo entre tratamientos debe ser lo más prolongado posible y se debería considerar también una reducción de la dosis de budesonida.

Los datos disponibles sobre esta interacción para altas dosis de budesonida inhalada indican que pueden ocurrir marcados aumentos en los niveles plasmáticos (cuatro veces como promedio) si se administran concomitantemente 200 mg diarios de itraconazol en una sola dosis junto con budesonida inhalada (dosis única de 1 000 microgramos). Se ha observado un aumento de los niveles plasmáticos y un incremento de actividad de los corticoides en mujeres tratadas también con estrógenos y esteroides contraceptivos, pero no se han observado efectos con la toma concomitante de combinaciones a bajas dosis de contraceptivos orales y budesonida.

A causa de que la función suprarrenal puede ser suprimida, el test de estimulación ACTH para el diagnóstico de la insuficiencia hipofisaria puede mostrar resultados falsos (valores bajos).

## 4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

### Embarazo

La mayoría de resultados provenientes de estudios epidemiológicos prospectivos y de la experiencia post-comercialización a nivel mundial, no han podido detectar que el uso de budesonida inhalada durante el embarazo aumente el riesgo de efectos adversos sobre el feto o el recién nacido. Es importante tanto para el feto como para la madre que se realice un tratamiento adecuado del asma durante el embarazo. Al igual que con otros medicamentos administrados durante el embarazo, debe valorarse el beneficio de la administración de budesonida para la madre respecto a los riesgos sobre el feto. Se debe utilizar la dosis mínima de budesonida eficaz para mantener controlado el asma de forma adecuada.

En estudios con animales, se ha observado que los glucoesteroides inducen malformaciones (ver sección 5.3). A las dosis recomendadas, no es probable que esto sea relevante en humanos.

Los estudios realizados en animales también han identificado el exceso de glucocorticoides en el periodo prenatal con un aumento del riesgo de retraso del crecimiento intrauterino, enfermedades cardiovasculares en adultos y cambios permanentes en la densidad de los receptores de glucocorticoides, producción de los neurotransmisores y en el comportamiento, con exposiciones a dosis inferiores al rango de dosis con efectos teratogénicos.

### Lactancia

La budesonida se excreta en la leche materna. Sin embargo, a las dosis terapéuticas de budesonida no se prevén efectos en el niño lactante. Budesonida se puede usar durante la lactancia.

El tratamiento de mantenimiento con budesonida inhalada (200 o 400 microgramos dos veces al día) en mujeres asmáticas en periodo de lactancia da como resultado una exposición sistémica insignificante de budesonida en los niños lactantes.

En un estudio farmacocinético, la dosis diaria estimada en niños fue del 0,3% de la dosis materna diaria para los dos niveles de dosis, y la concentración plasmática media en niños fue estimada en 1/600 de las concentraciones observadas en el plasma materno, asumiendo la completa biodisponibilidad oral en el niño. Las concentraciones de budesonida en las muestras de plasma del niño fueron todas menores al límite de cuantificación.

En base a los datos conocidos de budesonida inhalada y al hecho de que budesonida presenta una farmacocinética lineal dentro de los intervalos de dosis terapéuticas, después de la administración nasal, inhalada, oral y rectal, de dosis terapéuticas de budesonida, la exposición del niño lactante se prevé baja. La administración de budesonida a mujeres que estén dando el pecho solo deberá considerarse si el beneficio que se espera para la madre es mayor que cualquier posible riesgo para el niño.

## 4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han observado efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

## 4.8. Reacciones adversas

Las posibles reacciones adversas se han clasificado por órganos-sistemas y frecuencia tal como se detalla a continuación:

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)

|  | Frecuentes | Poco frecuentes | Raras | Muy raras | Frecuencia no conocida |
|--|------------|-----------------|-------|-----------|------------------------|
|--|------------|-----------------|-------|-----------|------------------------|

|  | Frecuentes                  | Poco frecuentes                                       | Raras  | Muy raras                       | Frecuencia no conocida  |
|--|-----------------------------|---|--|---------------------------------|---|
| Infecciones e infestaciones                            | Candidiasis orofaríngea     |   |  |                                 |   |
| Trastornos del sistema inmunológico                    |                             |   | Reacciones de hipersensibilidad (incluyendo erupción, dermatitis por contacto, urticaria, angioedema y reacción anafiláctica)                                |                                 |   |
| Trastornos endocrinos                                  |                             |   | Hipocortisolismo, hipercortisolismo, signos y síntomas de efectos de corticosteroides sistémicos, incluyendo supresión adrenal y retrasos en el crecimiento* |                                 |   |
| Trastornos psiquiátricos                               |                             | Ansiedad**, depresión**                               | Cambios de comportamiento (predominantemente en niños), inquietud, nerviosismo   |                                 | Hiperactividad psicomotora, trastornos del sueño, agresión, irritabilidad, psicosis |
| Trastornos oculares                                    |                             | Catarata***, visión borrosa (ver también sección 4.4) |  | Glaucoma                        |   |
| Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos    | Tos, irritación de garganta |   | Ronquera, disfonía, broncoespasmo (ver sección 4.4)  |                                 |   |
| Trastornos gastrointestinales                          | Dificultades para tragar    |   |  |                                 |   |
| Trastornos de la piel y tejido subcutáneo              |                             |   | Prurito, eritema, moratones  |                                 |   |
| Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo |                             | Espasmo muscular                                      |  | Disminución de la densidad ósea |   |
| Trastornos del sistema nervioso                        |                             | Temblor   |  |                                 |   |

El tratamiento con budesonida inhalada puede provocar infecciones por *Candida* en la orofaringe. La experiencia demuestra que las infecciones por *Candida* son menos frecuentes cuando la inhalación se hace

antes de las comidas y/o cuando se enjuaga la boca después de la inhalación. En la mayoría de los casos este trastorno responde a la terapia con antifúngicos tópicos sin que se interrumpa el tratamiento con budesonida inhalada.

Ocasionalmente pueden producirse signos y síntomas de efectos adversos propios de los glucocorticosteroides sistémicos, probablemente dependientes de la dosis, del tiempo de exposición y de la exposición concomitante o previa a corticosteroides y a la sensibilidad individual. Entre ellos se incluyen supresión suprarrenal, retraso del crecimiento en niños y adolescentes, reducción de la densidad mineral en hueso, cataratas y glaucoma, y susceptibilidad a las infecciones. Puede que se vea afectada la capacidad de adaptarse al estrés. No obstante, la aparición de los efectos sistémicos descritos es mucho menos probable con la budesonida inhalada que con los corticoesteroides orales.

#### Población pediátrica

\* Debido al riesgo de retardos en el crecimiento en la población pediátrica, se debe monitorizar el crecimiento tal y como se describe en la sección 4.4.

\*\* Se han combinado datos de ensayos clínicos con 13 119 pacientes tratados con budesonida inhalada y 7 278 pacientes tratados con placebo. La frecuencia de ansiedad fue 0,52% en el grupo de budesonida inhalada y 0,63% en el de placebo; la frecuencia de depresión fue del 0,67% en el grupo tratado con budesonida inhalada y del 1,15% en el grupo placebo.

\*\*\* En estudios controlados con placebo, también se comunicaron cataratas de forma poco frecuente en el grupo placebo.

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las 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 Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: [www.notificaram.es](http://www.notificaram.es).

### **4.9. Sobredosis**

#### Síntomas de la sobredosis

La toxicidad aguda de la budesonida es baja. El uso crónico de dosis excesivas puede provocar los efectos sistémicos de los glucocorticosteroides, como aumento de la susceptibilidad a la infección, hipercorticismismo y supresión suprarrenal. Puede aparecer atrofia de la corteza suprarrenal y puede verse afectada la capacidad de adaptación al estrés.

#### Tratamiento de la sobredosis

Para las sobredosis agudas, incluso en las dosis excesivas, no es de esperar un problema clínico. Se deberá seguir con el tratamiento con budesonida a la dosis recomendada para controlar el asma. La función del eje HPA se recupera al cabo de pocos días.

En situaciones de estrés puede que sea necesario administrar corticoesteroides como precaución (por ejemplo, dosis altas de hidrocortisona). Los pacientes con atrofia adrenocortical tienen una dependencia de los esteroides y deberán recibir una terapia de mantenimiento adecuada con un corticoesteroide sistémico hasta que el trastorno se haya estabilizado.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1. Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: Glucocorticoides. Código ATC: R03BA02.

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



### **Efecto tópico antiinflamatorio**

No se conoce el mecanismo exacto de la acción de los glucocorticoides en el tratamiento del asma. Probablemente sean importantes las acciones antiinflamatorias, tales como la inhibición de la liberación del mediador inflamatorio y la inhibición de las respuestas inmunes mediadas por la citoquina.

### **Inicio del efecto**

Tras la administración de una dosis única de Budesonida Easyhaler, la mejoría de la función pulmonar se alcanza en pocas horas. La mejoría de la función pulmonar tras la administración continuada de Budesonida Easyhaler puede producirse a los dos días de haber iniciado el tratamiento, aunque puede que no se alcance el beneficio máximo hasta que no transcurran 4 semanas después de haberse iniciado el tratamiento.

### **Reactividad de las vías aéreas**

La budesonida ha demostrado que disminuye la reactividad de las vías aéreas a histamina y metacolina en pacientes hiperreactivos.

### **Asma inducido por ejercicio físico**

El tratamiento con budesonida inhalada ha sido eficaz en la prevención del asma inducido por el ejercicio físico.

### **Función del eje hipotalámico-hipofisario-suprarrenal**

Un estudio realizado en voluntarios sanos con Budesonida Easyhaler ha evidenciado un efecto relacionado con la dosis sobre el cortisol plasmático y urinario. A las dosis recomendadas, budesonida causa un efecto significativamente menor sobre la función suprarrenal que 10 mg de prednisolona, tal y como se demuestra en las pruebas de estimulación por ACTH.

### Población pediátrica

Los estudios a largo plazo muestran que niños y adolescentes tratados con budesonida inhalada alcanzan finalmente su altura correspondiente de adulto. Sin embargo, se ha observado una disminución inicial leve y transitoria en el crecimiento (de aproximadamente 1 cm). Generalmente se produce durante el primer año de tratamiento (ver sección 4.4).

Se realizó el examen con lámpara de hendidura a 157 niños (5-16 años de edad) tratados con una dosis diaria media de 504 microgramos durante 3-6 años. Los resultados se compararon con 111 niños asmáticos de la misma edad. La budesonida inhalada no se asoció con el incremento de la incidencia de catarata subcapsular posterior

## **5.2. Propiedades farmacocinéticas**

La actividad de Budesonida Easyhaler se debe a su principio activo, budesonida, que se presenta como una mezcla de dos epímeros (22R y 22S). En los estudios de afinidad a los receptores de glucocorticoides, la forma 22R es el doble de activa que el epímero 22S. Estas dos formas de la budesonida no se interconvierten. La vida media terminal es la misma para ambos epímeros (2-3 horas). En pacientes asmáticos, aproximadamente el 15-25% de la dosis de budesonida inhalada del Easyhaler llega a los pulmones. La mayor parte de la dosis inhalada se queda en la orofaringe y se traga si no se enjuaga la boca.

### Absorción

Tras la administración oral de budesonida, la concentración plasmática máxima se alcanza en aproximadamente 1-2 horas y la disponibilidad sistémica absoluta es del 6-13%. En plasma, el 85-95% de la budesonida está ligada a proteínas. Por el contrario, tras la inhalación la concentración plasmática máxima se alcanza tras aproximadamente 30 minutos. La mayor parte de la budesonida que llega a los pulmones se absorbe por vía sistémica.

### Distribución

Budesonida tiene un volumen de distribución de aproximadamente 3 l/kg. La unión a proteínas plasmáticas es del 85-90%.

### Metabolismo o Biotransformación

La budesonida se elimina principalmente por metabolismo. La budesonida se metaboliza rápida y mayoritariamente en el hígado a través del citocromo P4503A4 para dar principalmente dos metabolitos. La actividad glucocorticoide *in vitro* de estos metabolitos es menor al 1% de la actividad del compuesto original. Se ha observado una inactivación metabólica despreciable en el pulmón humano y en muestras séricas.

### Eliminación

La budesonida se excreta por orina y heces en forma de metabolitos conjugados y no conjugados.

### Linealidad/ No linealidad

La cinética de la budesonida es proporcional a la dosis en dosis clínicamente relevantes.

### Datos de farmacocinética/ farmacodinamia(s)

#### Población pediátrica

La budesonida tiene un aclaramiento sistémico de aproximadamente 0,5 l/min en niños asmáticos de 4-6 años de edad. Los niños tienen un aclaramiento por kg de peso corporal que es aproximadamente 50% mayor que en adultos. La vida media terminal de la budesonida después de una inhalación es de aproximadamente 2,3 horas en niños asmáticos. Esto puede ser igual en adultos sanos.

#### Grupos especiales de pacientes

La exposición a la budesonida puede ser mayor en pacientes con enfermedad hepática.

### **5.3. Datos preclínicos sobre seguridad**

Los datos de los estudios no clínicos con budesonida no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad o potencial carcinogénico.

En estudios de reproducción realizados en animales, se ha demostrado que los glucocorticoesteroides como la budesonida inducen malformaciones (labio leporino, malformaciones esqueléticas). Se considera poco probable que aparezcan efectos similares en humanos a dosis terapéuticas.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1. Lista de excipientes**

Lactosa monohidrato (que contiene pequeñas cantidades de proteínas lácteas).

### **6.2. Incompatibilidades**

No aplicable.

### **6.3. Periodo de validez**

Periodo de validez del medicamento empaquetado para la venta: 3 años.  
Periodo de validez tras la apertura de la bolsa de aluminio: 6 meses.  
No conservar a temperatura superior a 30°C y proteger de la humedad.

#### **6.4. Precauciones especiales de conservación**

##### Empaquetado para la venta

Conservar en el envase original.

Para su conservación después de la primera apertura del medicamento, ver sección 6.3.

#### **6.5. Naturaleza y contenido del envase**

El inhalador de polvo multidosis está compuesto de siete piezas plásticas y un resorte de acero inoxidable. Los materiales plásticos del inhalador son: cubierta superior: poliéster; cubierta de la cámara de reserva: polietileno de baja densidad (LDPE); cámara de reserva: policarbonato; cilindro medidor y rueda del contador: acetal; boquilla: estireno butadieno; tapa guardapolvo: polipropileno. Los materiales plásticos del estuche protector son polipropileno y elastómero termoplástico. El inhalador está sellado en una bolsa de aluminio (PET, aluminio y PE) y empaquetado con o sin estuche protector en una caja de cartón.

##### Cajas:

Budesonida Easyhaler 400 microgramos/dosis polvo para inhalación:

- 100 dosis + estuche protector
- 100 dosis
- 2 x 100 dosis
- 3 x 100 dosis

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

#### **6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

No tiene requisitos especiales.

### **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Orion Corporation  
Orionintie 1  
FI-02200 Espoo  
Finlandia

### **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Nº Registro: 66671

### **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Marzo 2005

### **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

09/2017