

Material: Prospecto
Medida: 150 x 260 mmCódigo de Material: 370000005-R
Código Visual: XXXXXXXSopore: Según Especificación
Gramaje: Según Especificación

Colores: Negro

Cotas (no imprimir flete)

150 mm

Budenofalk® Budesonida

Cápsulas con microgranulos gastroresistentes

Industria Alemana

Venta Bajo Receta

FORMULA CUALICUANTITATIVA

Cada cápsula con microgranulos gastroresistente contiene: 3 mg de Budesonida.

Excipientes: Esferas de sacarosa 300,0 mg, Lactosa Monohidrato 12,0 mg, Povidona K25 0,9 mg, Recubrimiento: Copolímero de ácido metacrilato y metacrilato de metilo (1:1) (Eudragit L) 18,3 mg, Copolímero de ácido metacrilato y metacrilato de metilo (1:2) (Eudragit S) 18,3 mg, Copolímero de metacrilato de amonio, tipo B (Eudragit RS) 3 mg, Copolímero de metacrilato de amonio, tipo A (Eudragit RL) 2,1 mg, Trietil citrato 4,2 mg, Talco 44,7 mg. Composición de la cápsula: Gelatina, Agua Purificada, Dióxido de Titanio, Eritrosina, Laurilsulfato de sodio, Óxido férrico negro, Óxido férrico rojo.

FORMA FARMACEUTICA

Cápsulas con microgránulos gastroresistentes

ACCION TERAPÉUTICA

Grupo farmacoterapéutico: Glucocorticoesteroides antiinflamatorio intestinal con acción local

Código ATC: A07EA06

INDICACIONES

- enfermedad de Crohn activa de grado leve a moderado con afectación de íleon y/o de colon ascendente
- colitis colágena
- hepatitis autoinmune

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS / PROPIEDADES

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

Budenofalk® ejerce una influencia dosis-dependiente sobre las concentraciones plasmáticas de cortisol, pero a las dosis recomendadas de 9 mg de Budesonida al día este efecto es significativamente inferior al de las dosis clínicamente efectivas equivalentes a glucocorticoesteroides sistémicos.

Eficacia clínica y seguridad

Estudio clínico en pacientes con enfermedad de Crohn

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

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

Población pediátrica

Estudio clínico en hepatitis autoinmune

Se estudió la seguridad y la eficacia de Budesonida en 46 pacientes pediátricos entre los 9 y 18 años de edad.

Se trataron 19 pacientes pediátricos con Budesonida (9 mg) y 27 recibieron prednisona (inicialmente 40 mg) para inducir la remisión. Después de 6 meses de estudio, 42 pacientes pediátricos continuaron con un tratamiento de seguimiento abierto de 6 meses con Budesonida.

La tasa de respondedores completos (definida como respuesta bioquímica, es decir normalización de las transaminasas hepáticas (ASAT; ALAT) y falta de reacciones adversas específicas de esteroides) en los pacientes con < 18 años de edad fue considerablemente más baja en comparación con los pacientes adultos.

Sin embargo, después del tratamiento adicional con budesonida durante 6 meses, la diferencia entre los grupos etarios se redujo mucho. Al examinar el porcentaje de pacientes con una respuesta completa, no se advirtió ninguna diferencia significativa entre los pacientes que habían recibido prednisona en un principio y los que habían recibido budesonida.

Estudio clínico en enfermedad de Crohn

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

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

En un segundo estudio incluyendo 70 niños con enfermedad de Crohn, comparando 2 pautas de dosificación de Budesonida: los pacientes del grupo 1, fueron tratados durante 7 semanas con 9 mg/día de Budesonida (3 mg tres veces al día) seguidas de 3 semanas adicionales con 6 mg/día (dos veces al día). Los pacientes del grupo 2 fueron tratados durante 4 semanas con 12 mg/día de Budesonida (3 mg tres veces al día) y tres semanas con 6 mg/día de Budesonida (3 mg dos veces al día), respectivamente. El descenso medio del PCDAI en ambos tratamientos. El descenso fue más pronunciado en el grupo 2, pero la diferencia entre los grupos no alcanzó a ser estadísticamente significativa (n.s.). En los puntos finales de la eficacia secundaria: se observó mejoría (definida como un descenso del PCDAI ≥ 10 puntos) en un 51,4% de los pacientes del grupo 1 y un 74,3% de los pacientes del grupo 2 (n.s.); se encontró una remisión (PCDAI ≤ 12,5) en un 42,9% de los pacientes en el primer grupo frente a un 65,7% del segundo grupo (n.s.).

Farmacocinética

Absorción

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

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

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

Distribución

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

Biotransformación

La Budesonida experimenta una profunda biotransformación en el hígado (aproximadamente 90%), dando lugar a metabolitos con escasa actividad glucocorticoesteroides. La actividad glucocorticoesteroides de los metabolitos principales, 6β-hidroxiBudesonida y 16α-hidroxiPrednisona, es inferior al 1% de la Budesonida.

Eliminación

La semivida media de eliminación de Budesonida es de aproximadamente 3-4 horas. La disponibilidad sistémica en voluntarios sanos y en pacientes en ayuno con enfermedad de Crohn es de alrededor de 9-13%. La velocidad de depuración determinada mediante HPLC es de alrededor de 10-15 l/min. Budesonida se elimina solo de forma marginal (o ninguna) por los riñones.

Grupos específicos de pacientes

Enfermedades hepáticas

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

Pacientes pediátricos

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

Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de fertilidad

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

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

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

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

En animales gestantes, la Budesonida, al igual que otros glucocorticoesteroides, produce alteraciones del desarrollo fetal, pero la importancia de este hallazgo en el hombre no ha sido establecida.

Fertilidad

No hay datos sobre el efecto de la budesonida en la fertilidad humana. En los estudios con animales, la fertilidad no se vio afectada tras el tratamiento con budesonida.

POSOLÓGIA / DOSIFICACIÓN – MODO DE ADMINISTRACIÓN

Posología

Enfermedad de Crohn

Adultos > 18 años de edad

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

Colitis colágena

Adultos > 18 años de edad

La dosis recomendada es de tres cápsulas una vez al día por la mañana antes de las comidas (correspondiente a una dosis diaria de 9 mg de Budesonida).

Hepatitis autoinmune

Adultos > 18 años

Inducción de la remisión

Para inducción de la remisión, (es decir, normalización de los parámetros de laboratorio elevados) la dosis diaria recomendada es de una cápsula (conteniendo 3 mg de Budesonida) tres veces al día (mañana, mediodía y noche antes de las comidas; correspondiente a una dosis diaria total de 9 mg de Budesonida).

Mantenimiento de la remisión

Tras conseguir llegar a la remisión la dosis diaria recomendada es de 1 cápsula (conteniendo 3 mg de Budesonida) dos veces al día (una cápsula por la mañana y otra cápsula por la noche antes de las comidas; correspondiendo a una dosis total diaria de 6 mg de Budesonida).

Si las transaminasas ALAT y/o ASAT se incrementan durante el tratamiento de mantenimiento, la dosis debe de incrementarse a 3 cápsulas por día (correspondiente a una dosis diaria total de 9 mg de Budesonida) según se ha descrito en la inducción a la remisión.

En pacientes con tolerancia a la azatioprina, el tratamiento para la inducción y mantenimiento con Budesonida debe de combinarse con la misma.

Pacientes con insuficiencia renal

No hay recomendaciones de dosis específicas para pacientes con insuficiencia renal (véase la sección Farmacocinética).

Pacientes con alteraciones de la función hepática

Se aconseja extremar la cautela en los pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada.

Niños

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

Pacientes adolescentes

No se ha establecido la seguridad y la eficacia de Budesonalf® en niños entre 12 y 18 años. Los datos de los que se dispone actualmente en pacientes adolescentes (12-18 años) con enfermedad de Crohn o hepatitis autoinmune, se describen en las secciones "Reacciones Adversas" y "Acción Farmacológica", si bien no puede realizarse una recomendación posológica.

Forma de administración

Las cápsulas duras se deglutirán enteras, sin masticar, y deben ser tomadas aproximadamente media hora antes de las comidas, enteras y con líquido abundante (p.ej., un vaso de agua).

Los pacientes con dificultades para la deglución pueden abrir las cápsulas duras y tomar directamente los gránulos gastroresistentes, sin masticarlos y con líquido en abundancia. Esto no reduce la eficacia de Budesonalf®.

Duración del tratamiento

Enfermedad de Crohn, colitis colágena

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

El efecto pleno suele alcanzarse al cabo de 2 a 4 semanas.

Hepatitis autoinmune

El tratamiento para el mantenimiento de la remisión en la hepatitis autoinmune debe de continuarse al menos durante 24 meses. Debe de concluirse sólo si la remisión bioquímica se mantiene de una manera constante y no hay síntomas de inflamación en la biopsia hepática.

Conclusión del tratamiento

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

CONTRAINDICACIONES

El uso de Budesonalf® está contraindicado en pacientes con

- hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección "Formulación Cualicuantitativa"
- cirrosis hepática

ADVERTENCIAS

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

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

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

Debido al modo de acción del medicamento, preferentemente local, no se esperan efectos beneficiosos en pacientes que sufran de síntomas extraintestinales (por ejemplo: de los ojos, piel, articulaciones).

Pueden darse los efectos sistémicos característicos de los glucocorticoesteroides, particularmente cuando se prescriben dosis elevadas y durante periodos de tiempo prolongados. Tales efectos pueden incluir síndrome de Cushing, supresión adrenal, retraso del crecimiento, descenso de la densidad mineral ósea, cataratas, glaucoma y una amplia variedad de efectos psiquiátricos / de la conducta (ver sección 4.8).

Infección

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

Varicela

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

Sarampión

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

Vacunas

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

Pacientes con alteraciones de la función hepática

En base a la experiencia obtenida con pacientes que padecían cirrosis biliar primaria (CBP) en estadio avanzado con cirrosis hepática, puede esperarse un incremento de la disponibilidad sistémica de Budesonida en todos los pacientes con alteraciones graves de la función hepática. Sin embargo, en pacientes con enfermedades hepáticas, sin cirrosis hepática, la Budesonida a dosis diarias de 9 mg fue segura y bien tolerada. No existe constancia de que sea necesaria una recomendación posológica específica en el caso de pacientes con enfermedades hepáticas no cirróticas o sólo con trastornos leves de la función hepática.

Alteraciones visuales

Se pueden producir alteraciones visuales con el uso sistémico y tóxico 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.

PRECAUCIONES

Los glucocorticoesteroides pueden provocar supresión del eje hipotálamico-hipofisario-suprarrenal (HHS) y reducir la respuesta al estrés. En situaciones en las que los pacientes deban ser sometidos a cirugía u otras situaciones de estrés, se recomienda suplementar con un glucocorticoesteroideo sistémico.

Debe evitarse el tratamiento concomitante con ketoconazol u otros inhibidores de CYP3A4 (ver sección "Interacciones entre la droga y prueba de laboratorio").

Budesonalf® contiene lactosa y sacarosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa o fructosa, insuficiencia de lactasa o malabsorción de glucosa o galactosa, o insuficiencia de sacarasa-isomaltasa no deben de tomar este medicamento.

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

La administración del medicamento Budesonalf® puede arrojar resultados positivos en las pruebas de dopaje.

Interacciones entre la droga y prueba de Laboratorio

Interacciones farmacodinámicas

Glucósidos cardíacos

La deficiencia de potasio puede potenciar la acción de los glucósidos.

Saluréticos

Puede aumentarse la excreción de potasio.

Interacciones farmacocinéticas

Citocromo P450:

- Inhibidores de CYP3A4

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

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

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

- Inductores de CYP3A4

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

- Sustratos de CYP3A4

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

Se ha descrito también un aumento de las concentraciones plasmáticas, con incremento de los efectos de los glucocorticoesteroides, en mujeres que recibían también estrógenos o anticonceptivos orales, si bien este efecto no se ha observado con los anticonceptivos orales de combinación a dosis bajas.

La cimetidina a las dosis recomendadas en asociación con Budesonida ejerce un pequeño efecto, aunque insignificante, en la farmacocinética de Budesonida. El omeprazol carece de efectos sobre la farmacocinética de Budesonida.

Compuestos fijadores de esteroide

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

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

Embarazo

Salvo que el tratamiento con Budesonalf® se considere imprescindible, debe evitarse su administración durante el embarazo. Existen pocos datos sobre los resultados tras la administración de Budesonida en el embarazo en humanos. Si bien, los datos obtenidos tras la exposición a la Budesonida inhalada en un gran número de embarazos no indicaron efectos adversos, es de esperar que la concentración de Budesonida en plasma sea mayor en el tratamiento con Budesonalf® en comparación con la administración de la Budesonida administrada por vía inhalatoria. En animales gestantes, la administración de Budesonida, al igual que sucede con otros glucocorticoesteroides, está asociada con anomalías en el desarrollo fetal (véase la sección Carcinogénesis, mutagénesis y tratormos de la fertilidad). No se han establecido las implicaciones que estos hallazgos puedan tener en humanos.

Lactancia

La Budesonida se excreta por la leche materna (se dispone de datos de excreción tras uso por vía inhalatoria). Sin embargo, sólo son previsible efectos menores en el lactante tras la ingestión de Budesonalf® administrado dentro de los límites terapéuticos. Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir/abstenerse con el tratamiento con Budesonida tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

Empleo en pediatría

Niños

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

Pacientes adolescentes

No se ha establecido la seguridad y la eficacia de Budesonalf® en niños entre 12 y 18 años. Los datos de los que se dispone actualmente en pacientes adolescentes (12-18 años) con enfermedad de Crohn o hepatitis autoinmune, se describen en las secciones "Reacciones Adversas" y "Acción Farmacológica", si bien no puede realizarse una recomendación posológica.

Empleo en insuficiencias hepática y renal

Pacientes con alteraciones de la función hepática

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

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

Pacientes con insuficiencia renal

No hay recomendaciones de dosis específicas para pacientes con insuficiencia renal.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

REACCIONES ADVERSAS

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

muy frecuentes ($\geq 1/10$)
frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)
poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)
raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)
muy raras ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Clasificación según sistemas y órganos	Frecuencia según Convención MedDRA	Reacción adversa	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Frecuente	Síndrome de Cushing, por ejemplo, cara de luna llena, obesidad troncal, disminución de la tolerancia a la glucosa, diabetes mellitus, hipertensión, retención de sodio con edema, aumento de la excreción de potasio, inactividad o atrofia del cortex adrenal, estrias rojas, acné esteroideo, alteraciones en la secreción de hormonas sexuales (por ejemplo, amenorrea, hirsutismo, impotencia)	
	Muy rara	Retraso del crecimiento en niños	
Trastornos oculares	Rara	Glaucoma, cataratas, visión borrosa	
Trastornos gastrointestinales	Frecuente	Dispepsia, dolor abdominal	
	Poco frecuente	Úlcera duodenal o gástrica	
	Rara	Pancreatitis	
	Muy rara	Estreñimiento	
Trastornos del sistema inmunológico	Frecuente	Aumento del riesgo de infección	
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo	Frecuente	Dolor muscular y de las articulaciones, debilidad muscular y calambres, osteoporosis	
	Rara	Osteonecrosis	
Trastornos del sistema nervioso	Frecuente	Dolor de cabeza	
	Muy rara	Seudotumor cerebral, incluyendo papiledema en adolescentes	
Trastornos psiquiátricos	Frecuente	Depresión, irritabilidad, euforia	
	Poco frecuente	Hiperactividad psicomotora, ansiedad	
	Rara	Agresividad	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuente	Exantema alérgico, petequias, retraso de la cicatrización de las heridas, dermatitis de contacto	
	Rara	Equimosis	
Trastornos vasculares	Muy rara	Mayor riesgo de trombosis, vasculitis (síndrome de abstinencia tras un tratamiento prolongado).	

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Muy rara	Cansancio, malestar	
---	----------	---------------------	--

La mayoría de los acontecimientos adversos mencionados en este proyecto de prospecto también son previsibles para los tratamientos con otros glucocorticosteroides.

Ocasionalmente, pueden aparecer algunos de los efectos secundarios típicos de los glucocorticosteroides sistémicos. Estos acontecimientos adversos dependen de la dosis, de la duración del tratamiento, del tratamiento concomitante o previo con otros glucocorticosteroides y de la sensibilidad individual.

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

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

Reacciones adversas en estudios clínicos con pacientes pediátricos

Enfermedad de Crohn

En ensayos clínicos con Budenofalk® en 82 pacientes pediátricos con enfermedad de Crohn, las reacciones adversas más frecuentes fueron supresión adrenal y dolor de cabeza. Se presentaron las reacciones adversas típicas de los glucocorticosteroides así como algunas otras reacciones raras como mareo, náuseas, vómitos e hiperacusia.

Hepatitis autoinmune

Los datos de seguridad del subgrupo de un total de 42 pacientes pediátricos de un ensayo clínico de hepatitis autoinmune revelaron que las reacciones adversas observadas no fueron diferentes y no más frecuentes en comparación con la población adulta de este estudio.

SOBREDOSIFICACION

Aún no se han reportado casos en que haya habido sobredosis no tratada. Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (01) 962-6666/2247.
Hospital A. Posadas: (01) 654-6648/658-7777

CONSERVACION

Este medicamento debe protegerse de la luz (hasta 25°C)

PRESENTACION

Envase conteniendo 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90 y 100 cápsulas.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 49.668.

Producto de DR. FALK PHARMA GmbH, Leinenweberstrasse 5, 79108 Freiburg, Alemania.

Importado y comercializado por su representante en Argentina **Biotoscana Farma S.A.** - Av. Pres. Illia N°668 - Villa Sarmiento-Morón-Prov. de Buenos Aires - Argentina.

Elaborado en:

Losan Pharma GmbH, Otto-Hahn-Strasse 13, 15, 79395 Neuenburg, Alemania.

Directora Técnica: Patricia E. Rutowicz, Farmacéutica.

Fecha de última revisión autorizada del prospecto: Julio 2019



-Biotoscana