1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO

BUDESONIDA Easyhaler® 100 microgramos/dosis polvo para inhalación.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada dosis contiene 100 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).

Excipientes: monohidrato de lactosa.

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

Método de administración: vía inhalatoria. Para uso por inhalación. Para obtener una respuesta óptima, BUDESONIDA Easyhaler polvo para inhalación se deberá utilizar regularmente.

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.

La dosis inicial para adultos (incluidos ancianos y niños/adolescentes de más de 12 años de edad) con asma leve (grado 2) y para niños de entre 6 y 12 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 1.600 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 niños/adolescentes de más de 12 años de edad): 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 1.600 microgramos administrados en dos dosis, reduciéndose esta cantidad una vez que el asma se haya estabilizado.

Niños de entre 6 y 12 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 niños/adolescentes de más de 12 años de edad): 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 entre 6 y 12 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 corticosteroides 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.

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 laminada, 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 expire aire en la boquilla, ya que esto hace que se administre una dosis menor. Se recomienda al paciente que si esto ocurriera deberá golpear 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 deberá golpear 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 proteínas lácteas (el excipiente lactosa contiene proteínas lácteas).

4.4 Advertencias especiales y precauciones 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 de resultados óptimos, hay que utilizarla regularmente incluso cuando no hay síntomas y que no se deberá interrumpir de forma brusca.

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 interrupción de los corticoesteroides sistémicos reduciendo gradualmente la dosis diaria (en, por ejemplo, 2,5 miligramos de prednisolona o su equivalente al mes) hasta el menor nivel posible. Puede que sea posible sustituir completamente el corticoesteroide oral con el corticoesteroide inhalado. Los pacientes que han requerido terapia de emergencia con altas dosis de corticosteroides o tratamiento prolongado a la dosis más alta recomendada con corticosteroides 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 stress severo. Se debe considerar instaurar un tratamiento adicional con corticosteroides sistémicos durante periodos de stress y en pacientes sometidos a cirugía.

Los pacientes que previamente han sido dependientes de corticosteroides orales pueden, como resultado de una terapia prolongada con corticosteroides sistémicos, experimentar alteración de la función suprarrenal. La recuperación puede llevar un tiempo considerable después de haber finalizado la terapia con corticosteroides orales y por lo tanto, los pacientes dependientes de corticosticoides 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 corticoesteroides 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 corticoesteroides 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 corticoesteroides inhalados no se logran controlar de forma adecuada los síntomas de asma, es posible que los pacientes necesiten un tratamiento de corta duración con corticoesteroides sistémicos. En estos casos, es necesario mantener la terapia con corticoesteroides inhalados además del tratamiento por vía sistémica.

Los corticoesteoides 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 corticoesteroides orales. Entre los posibles efectos sistémicos se incluyen supresión suprarrenal, retraso del crecimiento en niños y adolescentes, reducción de la densidad de minerales en hueso, cataratas y glaucoma.

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

Se recomienda vigilar periódicamente la altura de los niños que reciban tratamientos prolongados con corticoesteroides 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.

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 corticoesteroides 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 corticoesteroides 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 sólo 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 CYP3A4. 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.

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 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.

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 200mg diarios de itraconazol en una sola dosis junto con budesonida inhalada (dosis única de 1000µg).
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 Embarazo y lactancia

Los resultados provenientes de un amplio estudio epidemiológico prospectivo y de la experiencia post-comercialización a nivel mundial, indican que la budesonida inhalada durante el embarazo no tiene efectos adversos en la salud del feto/ del niño recién nacido. 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 glucocorticodes, producción de los neurotransmisores y en el comportamiento, con exposiciones a dosis inferiores al rango de dosis con efectos teratogénicos.

Sólo se deberá utilizar budesonida inhalada durante el embarazo si los beneficios compensan los riesgos potenciales. Se deberá utilizar la dosis mínima de budesonida eficaz para mantener controlado el asma de forma adecuada.
La budesonida se excreta en la leche materna. Sin embargo, a las dosis terapéuticas de budesonida no se preveen 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 preveé baja.

La administración de budesonida a mujeres que estén dando el pecho sólo 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 (≥1/10)
Frecuentes (≥1/100 a <1/10)
Poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100)
Raras (≥1/10.000 a <1/1.000)
Muy raras (<1/10.000)
Frecuencia no conocida (no se puede estimar a partir de los datos disponibles)

	Frecuentes	Raras	Muy raras	Frecuencia desconocida
Infecciones e infestaciones	candidiasis orongofaríngea			
Trastornos del sistema inmunológico		reacciones de hipersensibilidad (incluyendo erupción, dermatitis por contacto, urticaria, angioedema y reacción anafiláctica)		
Trastornos endocrinos		hipocorticismo, hipercorticismo, signos y síntomas de efectos de corticosteroides sistémicos, incluyendo supresión adrenal y retrasos en el crecimiento**		

Trastornos psiquiátricos		depresión, cambios de comportamiento (predominantemente en niños), inquietud, nerviosismo		hiperactividad psicomotora, desórdenes del sueño, ansiedad, reacciones agresivas, irritabilidad, psicosis,
Trastornos oculares			cataratas, glaucoma	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	ronquera, tos, irritación de garganta	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			disminución de la densidad ósea	

Hay un incremento en el riesgo de neumonía en pacientes con diagnóstico reciente de EPOC que empiecen tratamiento con corticosteroides inhalados. Sin embargo, los resultados de 8 ensayos clínicos con la participación de 4643 pacientes de EPOC tratados con budesonida y de 3643 pacientes asignados al azar a tratamientos sin corticoides inhalados, no demostraron un incremento del riesgo de neumonía. Los resultados de los 7 primeros de estos 8 ensayos fueron publicados como metaanálisis.

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.

Los corticoesteroides inhalados pueden tener efectos sistémicos, sobre todo con dosis altas prescritas durante periodos largos de tiempo. 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.

Lactosa, el excipiente en el producto, contiene pequeñas cantidades de proteínas lácteas y puede por ello causar reacciones alérgicas.

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 glucocorticoesteroides, como aumento de la susceptibilidad a la infección, hipercorticismo 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.

Crecimiento

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).

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. Budesonida causa, a las dosis recomendadas, 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.

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 inter-convierten. 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.

Metabolismo:
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.

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

Grupos especiales de pacientes
La exposición a la budesonida puede ser mayor en pacientes con enfermedad hepática. En niños la semivida de eliminación plasmática es significativamente menor que en adultos.

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, potencial carcinogénico, toxicidad para la reproducción.

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

Monohidrato de lactosa (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 laminada:	6 meses

6.4 Precauciones especiales de conservación

Empaquetado para la venta
Conservar en el envase original.

En uso
No conservar a temperatura superior a 30°C y conservar protegido de la humedad.

6.5 Naturaleza y contenido del recipiente

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 laminada (PET, aluminio y PE) y empaquetado con o sin estuche protector en una caja de cartón.

Cajas:

BUDESONIDA Easyhaler 100 microgramos/dosis polvo para inhalación:

- 200 dosis + estuche protector
- 200 dosis
- 2 x 200 dosis
- 600 dosis (3 x 200 dosis)

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

No tiene requisitos especiales.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Orion Corporation
Orionintie 1
FIN-02200 Espoo
Finlandia

8. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Nº Registro: 66.670

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

Marzo 2005

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

05/2012