

Información para prescribir amplia



Ribuspir[®]

Reg. No. 055M2006 SSA IV
CCB: 6150.00



Información para prescribir amplia

RIBUSPIR®**Budesonida**

Aerosol

200 µg / dosis

Para Inhalación

I. DENOMINACIÓN DISTINTIVA

RIBUSPIR®



II. DENOMINACIÓN GENÉRICA

Budesonida

III. FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN

Aerosol.

Fórmula: Cada g contiene:

Budesonida 4.285 mg

Vehículo cbp 1.00 g

Cada dosis proporciona 200 µg de Budesonida.

IV. INDICACIONES TERAPÉUTICAS

RIBUSPIR® antiinflamatorio esteroideo está indicado para el tratamiento de asma bronquial en pacientes que no respondan a terapia previa con broncodilatadores y/o fármacos antialérgicos.

V. FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA

Budesonida es una mezcla racémica de epímeros 22R (R) y 22S (S). No se ha observado interconversión *in vivo* entre los dos epímeros. Budesonida tiene una elevada afinidad relativa para el receptor glucocorticoide y el epímero R tiene una afinidad dos veces superior que el epímero S. Budesonida es un compuesto moderadamente lipofílico que muestra una rápida recaptación en la mucosa de las vías aéreas. Aunque Budesonida tópica es rápidamente y ampliamente absorbida por los pulmones, no hay signos de metabolismo farmacológico intrapulmonar excepto en la combinación con ácidos grasos. Los ensayos *in vitro* no mostraron ningún metabolismo oxidante o reductivo de Budesonida por homogenados de pulmones humanos.

Budesonida se metaboliza mediante el citocromo P450 3^a del hígado humano, la vía metabólica principal de Budesonida implica la división de la mitad aceto no simétrica que lleva a la formación del

16 α -hidroxiprednisolona (sólo para el efímero R), o mediante metabolismo oxidante para formar **Budesonida** 6 β -hidroxi o 23-hidroxi. Todos los metabolitos tienen una actividad glucocorticoide baja. La biotransformación sistémica rápida con metabolitos relativamente inactivos minimiza, por tanto, el riesgo de efectos sistémicos. **Budesonida** forma ésteres de ácidos grasos intracelulares lipofílicos (en la posición C21) en la vía aérea y en el tejido pulmonar después de la aplicación tópica que se produce al cabo de 20 minutos.

La conjugación es reversible *in vitro* y puede prolongar la actividad antiinflamatoria local de los pulmones. **Budesonida** está ampliamente relacionado con las proteínas plasmáticas (88%) y el tejido, y tiene un gran volumen de distribución, superior para el epímero hidrofóbico 22R (424L) que para el epímero S (245L). El aclaramiento plasmático total de **Budesonida** inalterado fue de 117 y 68 L/H para el epímero R y de 22 para el S respectivamente. La semivida de eliminación fue de 2.7 horas para ambos epímeros después de la administración intravenosa y se observó una semivida de eliminación similar después de la ruta de inhalación. La biodisponibilidad oral de **Budesonida** fue de cerca de un 10%, con aproximadamente un 90% de la dosis sujeta al metabolismo de primer paso en el hígado. Hay aproximadamente un aumento lineal en la exposición sistémica con el incremento de la dosis inhalada de 400 a 1,600 μ g.

Los efectos farmacodinámicos sistémicos de **Budesonida** se pueden evaluar mediante la medicación de la función del eje hipotálamo-hipofisiario-adrenal (HHA) a través de los niveles de cortisol urinarios y plasmáticos. Se trata de un biomarcador de la actividad sistémica de cualquier corticosteroide exógeno, incluidos los que se toman por inhalación. Se ha documentado adecuadamente que dosis superiores a los 400 μ g/día de **Budesonida** mediante Turbuhaler™ no tienen efectos medibles en los niveles de cortisol endógenos en pacientes asmáticos adultos, mientras que se observa un mínimo efecto sistémico en cortisol plasmático con 800 μ g/día; con 1,600 μ g/día, la dosis máxima de **Budesonida** para adultos se observó una reducción transitoria en el cortisol endógeno de aproximadamente el 20% en pacientes asmáticos y de un 41% en voluntarios sanos.

La absorción sistémica de **Budesonida** surge de la deposición en ambos pulmones, que puede oscilar entre el 10% y el 30% en función del dispositivo y de la técnica de usuario, y la absorción oral de la dosis ingerida. La biodisponibilidad de **Budesonida** administrada por vía oral es de casi el 1% y el 30% en función del dispositivo y de la técnica de usuario, y la absorción oral de la dosis ingerida. La biodisponibilidad de **Budesonida** administrada por vía oral es de casi el 10%, debido al metabolismo presistémico amplio.

La excreción urinaria es la principal vía de eliminación de **Budesonida** principalmente como metabolitos polares, y es insignificante la excreción de **Budesonida** no modificado. La excreción fecal es una vía de eliminación menos importante.

VI. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad conocida a corticoides o a alguno de los componentes de la fórmula. Embarazo y lactancia, se debe evaluar beneficios versus riesgos antes de administrar.

No administrar en niños menores de 6 años.

La **Budesonida** está contraindicada en tuberculosis activa o latente, herpes simple, ocular, infecciones fúngicas, bacterianas o virales sistémicas, no tratadas. Úlcera digestiva en evolución, infección micótica pulmonar. No debe ser administrado a pacientes con bronquiectasias moderadas y graves. En el episodio agudo de asma.

VII. PRECAUCIONES GENERALES

La **Budesonida**, al igual que los corticosteroides inhalados, solamente ejerce mínimo efecto broncodilatador agudo por lo que no debe utilizarse como tratamiento único en casos de crisis asmáticas. La **Budesonida** deberá ser administrada con precaución extrema en pacientes con tuberculosis pulmonar o con infecciones micóticas o virales en vías respiratorias.

El paso de un tratamiento oral con corticosteroide, a un tratamiento con **Budesonida** debe efectuarse con especial cuidado, debido principalmente a la lenta normalización de la función hipotálamo-hipófisis-adrenal, previamente alterada por la corticoterapia oral. Esta normalización puede tardar algunos meses en alcanzarse, durante los cuales el paciente puede regresar a la sintomatología inicial (rinitis, eccema) o experimentar cansancio, cefaleas, dolores musculares o articulares; a veces, náuseas y vómitos, en cuyo caso deberá procederse a un tratamiento sintomático complementario.

Se puede reportar alteración visual con el uso sistémico y tópico de corticosteroides. Si un paciente presenta síntomas tales como visión borrosa u otras alteraciones visuales, se debe considerar para remitirlo con un oftalmólogo para la evaluación de posibles causas que pueden incluir cataratas, glaucoma o enfermedades raras como la coriorretinopatía serosa central (CSCR) la cual ha sido reportada después del uso de corticosteroides sistémicos y tópicos.

Bajo el tratamiento, puede enmascarse signos de infección, por lo que se recomienda precaución en pacientes que sufren de infecciones virales como varicela o de infecciones respiratorias micóticas y bacterianas no tratadas. En estos casos deberá instaurarse rápidamente un tratamiento antiinfeccioso adecuado, siendo necesaria una valoración minuciosa del riesgo/beneficio sobre la administración de la **Budesonida**.

VIII. RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA

En el embarazo no hay evidencia suficiente acerca de la seguridad en mujeres embarazadas. El uso de la **Budesonida** por vía inhalatoria durante el embarazo en humanos requiere que los beneficios sean sopesados frente a los posibles riesgos.

En la lactancia el uso de **Budesonida** en madres durante el período de lactancia requiere valorar los beneficios terapéuticos frente a los posibles riesgos para la madre y el hijo.

IX. REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS

Las reacciones secundarias más frecuentes que se han descrito son casos de ligera irritación de la garganta, tos y ronquera; ocasionalmente se ha reportado sequedad bucofaríngea y mal sabor de boca. Asimismo, se han dado algunos casos de sobreinfección por *Candida* spp en la cavidad orofaríngea. En la mayoría de los casos responde a una terapia antifúngica tópica, sin necesidad de interrumpir el tratamiento con **Budesonida**. Con menos frecuencia se ha observado candidiasis esofágica.

Deberá tenerse en cuenta la posibilidad de aparición de broncoespasmo paradójico con un aumento de las sibilancias tras la administración. Si ocurriera, suspender inmediatamente la administración e instaurar una terapia alternativa.

Rara vez pueden llegar a ocurrir cefalea, náuseas, diarrea o fatiga; esporádicamente pueden ocurrir reacciones alérgicas cutáneas como urticaria, rash y dermatitis, asociadas con la utilización de corticoesteroides tópicos.

Con la administración del medicamento se ha llegado a reportar nerviosismo, inquietud, depresión e infiltrados pulmonares con eosinofilia.

Dosis inhaladas de hasta 1600 µg/día de **Budesonida** producen escasos o nulos efectos de supresión adrenal. En caso de aparecer síntomas de hipercorticismismo (edema, cara de luna llena) se debe corregir el equilibrio electrolítico con diuréticos ahorradores de potasio, tales como espironolactona o triamtereno.

La visión borrosa puede ocurrir con una frecuencia poco común.

X. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO

Budesonida es metabolizado por el citocromo P450 3^a, por lo que los fármacos conocidos por inhibir CYP34 como ketoconazol y ciclosporina al menos podrían reducir potencialmente el aclaramiento de **Budesonida**. Un estudio de interacción entre **Budesonida** y ketoconazol realizado en voluntarios sanos después de la ingesta oral de **Budesonida** mostró una disminución significativa de los niveles de **Budesonida** en plasma después de la administración con ketoconazol.

Debido a las bajas dosis de **Budesonida** administradas por inhalación, es insignificante la capacidad de **Budesonida** de disminuir la eliminación de otros fármacos sustrato de CYP3A por inhibición competitiva.

XI. ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO

Hasta la fecha no se han reportado alteraciones en las pruebas de laboratorio.

XII. LAS PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD

La **Budesonida** a dosis farmacológicas ejerce un efecto tópico en los pulmones, sin actividad sistémica significativa. **Budesonida** se somete a una amplia biotransformación en el hígado llevando a la formación de metabolitos con poca actividad glucocorticoide que se excretan principalmente en las heces.

Se considera que el fármaco tiene baja toxicidad aguda. En estudios subagudos y crónicos, sólo se observaron los cambios típicos de una administración corticosteroidea excesiva. El fármaco se ha utilizado ampliamente en humanos durante años, sin hallarse efectos teratogénicos, aunque, igual que otros corticosteroides, no pueden excluirse posibles efectos fetales después de la administración sistémica de **Budesonida**. Deben ponderarse los posibles beneficios del fármaco frente al posible riesgo en el embarazo y la lactancia. **Budesonida** carece de potencial mutagénico o de riesgo carcinogénico.

XIII. DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Bucal para inhalación.

La dosificación debe ser individualizada.

Adultos: al inicio del tratamiento la dosis debe ser: 200-400 µg (1 a 2 inhalaciones) 2 veces al día, por la mañana y por la tarde. Durante los periodos de asma grave la dosis diaria puede incrementarse hasta 1,600 µg, lo que equivale a 1 ó 2 inhalaciones hasta 4 veces al día. La dosis máxima para pacientes tratados previamente con broncodilatadores es de 800 µg al día. Si es necesario pueden emplearse en asma grave hasta: 4 dosis, 2 veces al día.

Una vez obtenidos los efectos clínicos deseados, la dosis de mantenimiento debe ser gradualmente reducida hasta la cantidad mínima necesaria para el control de los síntomas.

Niños de 6 años a 12 años: al comenzar el tratamiento la dosis debe ser 200µg (1 inhalación) 2 veces al día. Durante periodos de asma severa se puede aumentar la dosis hasta 400 µg, 2 veces al día, reduciendo las dosis una vez desaparecidos los síntomas, hasta lograr la menor dosis efectiva de mantenimiento.

La administración de 2 dosis al día es suficiente para pacientes con asma estable.

XIV. MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL

La sobredosificación aguda en la generalidad de los casos puede dar lugar a disminuciones de los niveles de cortisol plasmático.

La sobredosificación por uso crónico puede ocasionar hipercorticismismo y supresión del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal.

La disminución de la dosis o la interrupción del tratamiento abaten este efecto, pero la restitución de la función antes mencionada puede ser lenta, por lo que es recomendable la administración complementaria de corticosteroides por vía oral o parenteral, de acuerdo con la severidad del caso.

XV. PRESENTACIONES

Caja de cartón con un envase de aluminio presurizado con 13.4 g, con válvula dosificadora para 200 dosis de 200 µg c/u, dispositivo inhalador bucal estándar o tipo JET e instructivo anexo.

XVI. RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO

Consérvese a no más de 25°C.

XVII. LEYENDAS DE PROTECCIÓN

No se deje al alcance de los niños.

Su venta requiere receta médica.

PELIGRO-INFLAMABLE

No se use cerca del fuego o flama.

No fume o encienda flama cuando se aplique.

No exponga el envase a los rayos del sol o lugares excesivamente calientes, ni los perforo o los arroje al fuego.

Evite el contacto con los ojos.

Literatura exclusiva para médicos.

Reporte las sospechas de reacciones adversas al correo **farmacovigilancia@cofepris.gob.mx** y al correo **farmacovigilancia.mx@chiesi.com**

XVIII. NOMBRE Y DOMICILIO DE LABORATORIO

Hecho en Italia por:

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Via Palermo 26/A - Via San Leonardo 96

43122 Parma (PR), Italia.

Representante Legal e Importador en México:

CHIESI MÉXICO, S.A. DE C.V.

Avenida Coyoacán 1622 Edificio 2, Piso 1, 208 A

Col. del Valle, Deleg. Benito Juárez, C.P. 03100

Ciudad de México, México.

Distribuido en México por:

CHIESI MÉXICO, S.A. DE C.V.

Av. Industria Automotriz 128-C, Edificio A-2

Parque Industrial El Coecillo, C.P. 50070,

Toluca, México, México.

XIX. NÚMERO DE REGISTRO DE MEDICAMENTO ANTE LA SECRETARIA

Reg. No. 055M2006 SSA IV

Ribuspir[®]



Niños entre 6 y 12 años
1 inhalación
2 veces al día
Dosis máxima: 800 mcg

> 12 años y adultos
1 a 2 inhalaciones
2 veces al día
Dosis máxima: 1,600 mcg

RIBUSPIR[®] Budesonida
Aerosol
Reg. No. 055M2006 SSA IV

Fecha: 28May2018/ Ver 05 CHMX

Material exclusivo para el profesional de la salud
Aviso de Publicidad No. 223300202C0120