

Miflonide® Breezhaler®

Glucocorticoide inhalado para el tratamiento de enfermedades obstructivas de las vías respiratorias.

DESCRIPCIÓN Y COMPOSICIÓN

Polvo para inhalación en cápsulas, para usarse junto con el inhalador Miflonide Breezhaler.

Cada cápsula contiene el equivalente de 200 o 400 µg de budesónida.

Forma farmacéutica

Polvo para inhalación en cápsulas duras.

Excipientes

Lactosa monohidratada.

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp o malabsorción de glucosa o galactosa no deben usar este medicamento.

Tener en cuenta en el tratamiento de los pacientes con diabetes mellitus.

INDICACIONES

Asma bronquial

Miflonide Breezhaler está indicado en pacientes asmáticos para el control antiinflamatorio a largo plazo del asma persistente, incluida la prevención de las exacerbaciones agudas del asma.

EPOC (enfermedad pulmonar obstructiva crónica)

Bronquitis obstructiva crónica, cuando esté indicado el tratamiento con corticoesteroides.

POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN

Posología

Se debe ajustar la dosis individualmente al nivel mínimo necesario para el tratamiento de mantenimiento. La budesónida debe administrarse regularmente todos los días. Cuando el paciente cambie el dispositivo de inhalación por otro distinto, se ha de ajustar de nuevo la dosis de forma individual.

La menor dosis de una sola cápsula es de 200 µg, por lo que este producto no puede usarse cuando es preciso administrar una dosis única inferior a 200 µg.

Población destinataria general

Pacientes adultos

El tratamiento de los adultos que padecen asma leve puede iniciarse con la dosis efectiva mínima de 200 µg una vez al día. La dosis habitual de mantenimiento es de 200 a 400 µg dos veces al día (es decir, entre 400 y 800 µg diarios).

Puede aumentarse la dosis hasta 1600 µg diarios en 2 a 4 administraciones durante las exacerbaciones del asma, cuando el paciente cambie los corticoesteroides orales por la budesónida inhalada o cuando se reduzca la dosis de corticoesteroides orales.

Poblaciones especiales

Pacientes con disfunción renal

No se han hecho estudios clínicos en pacientes con disfunción renal. Considerando los datos farmacocinéticos de la budesónida por vía oral, es improbable que la exposición sistémica al fármaco se modifique de forma clínicamente significativa en tales pacientes (véase el apartado FARMACOLOGÍA CLÍNICA).

Pacientes con disfunción hepática

No se han hecho estudios clínicos en pacientes con disfunción hepática. Sin embargo, dado que la budesónida se elimina principalmente por metabolismo hepático, Miflonide Breezhaler se debe utilizar con cautela en pacientes con disfunción hepática severa. Teniendo en cuenta los datos farmacocinéticos de la budesónida por vía oral, es improbable que los pacientes con disfunción hepática leve o moderada presenten una alteración clínicamente significativa de la exposición al fármaco (véase el apartado FARMACOLOGÍA CLÍNICA).

Pacientes pediátricos (a partir de 6 años)

No se dispone de datos clínicos sobre niños menores de 6 años, por lo que Miflonide Breezhaler no debe utilizarse en ese grupo de edad.

El tratamiento de niños a partir de 6 años con asma leve debe iniciarse a una dosis de 200 µg una vez al día. La dosis habitual de mantenimiento es de 200 µg dos veces al día (es decir, 400 µg diarios). La dosis total máxima diaria es de 800 µg. Miflonide Breezhaler debe usarse bajo la supervisión de personas adultas. El uso de Miflonide Breezhaler dependerá de la capacidad del niño para utilizar el inhalador correctamente.

Pacientes geriátricos (a partir de 65 años)

No se han realizado estudios clínicos en pacientes mayores de 65 años.

Modo de administración

Miflonide Breezhaler solo debe utilizarse con el inhalador de Miflonide Breezhaler, y es únicamente para inhalación oral.

Para asegurarse de que el fármaco se administra adecuadamente, el médico u otro profesional sanitario deben:

- Instruir a los pacientes en el uso correcto del inhalador de Miflonide Breezhaler de acuerdo con las instrucciones de utilización para asegurarse de que el medicamento llega hasta las áreas pulmonares que se desea tratar.
- Indicar a los pacientes que las cápsulas solo han de usarse por inhalación con el inhalador de Miflonide Breezhaler y que no deben ingerirse (véase el apartado ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES).

En INFORMACIÓN PARA LOS PACIENTES del apartado INSTRUCCIONES DE USO Y MANIPULACIÓN se incluyen instrucciones detalladas. Cuando no se observe una mejoría en la respiración, hay que preguntar al paciente si ha ingerido el medicamento en vez de inhalarlo.

Para reducir el riesgo de candidiasis, se recomienda enjuagarse bien la boca con agua y escupirla después de administrar cada dosis (véanse los apartados ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES y REACCIONES ADVERSAS). El enjuague bucal puede asimismo contribuir a evitar la irritación de la garganta y a reducir el riesgo de efectos sistémicos.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad conocida a la budesónida o a cualquiera de los excipientes del medicamento (véanse los excipientes en el apartado DESCRIPCIÓN Y COMPOSICIÓN).
- Tuberculosis pulmonar activa.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Carácter preventivo del tratamiento

Se debe informar a los pacientes de que la budesónida inhalada es un tratamiento profiláctico y que deben tomarla regularmente aunque no tengan síntomas. La budesónida inhalada no alivia el broncoespasmo agudo ni es adecuada para el tratamiento primario del estado asmático u otros episodios asmáticos agudos.

Enfermedades concomitantes

Se debe tener un especial cuidado en pacientes que presentan enfermedades concomitantes como tuberculosis pulmonar inactiva o micosis o virosis de las vías respiratorias.

Dada la posibilidad de micosis, es necesario tener precaución a la hora de tratar a pacientes aquejados de trastornos pulmonares concomitantes como bronquiectasias y neumoniosis.

Riesgo de neumonía en pacientes con EPOC

Se ha observado un aumento en la incidencia de neumonía (incluidos casos que necesitaron hospitalización) en pacientes con EPOC que recibían corticoesteroides inhalados. Existen indicios de un incremento del riesgo de neumonía con el aumento de la dosis de corticoesteroides, pero no se ha demostrado de forma concluyente en todos los estudios. Los datos clínicos sobre las diferencias intraclase en la magnitud del riesgo de neumonía entre los corticoesteroides inhalados no son concluyentes.

Los médicos deben estar atentos a la posible aparición de neumonía en pacientes con EPOC, dado que las manifestaciones clínicas de dichas infecciones coinciden con los síntomas de las exacerbaciones de la EPOC.

Entre los factores de riesgo de neumonía en pacientes con EPOC se incluyen el tabaquismo actual, la edad avanzada, el índice de masa corporal bajo y la EPOC severa.

Exacerbaciones del asma

Las exacerbaciones agudas del asma pueden precisar un aumento de la dosis de Miflonide Breezhaler o un tratamiento adicional con un ciclo breve de corticoesteroides orales y/o un antibiótico en caso de infección.

Los pacientes deben tener siempre a mano un broncodilatador inhalado de acción breve como medicamento de rescate para aliviar los síntomas del asma aguda.

Se aconsejará al paciente que se ponga en contacto con el médico si el asma empeora (aumento de la frecuencia del tratamiento con broncodilatadores inhalados de acción breve o síntomas respiratorios persistentes). Se ha de evaluar nuevamente al paciente y considerar la posibilidad de reforzar la terapia antiinflamatoria con un aumento de la dosis del corticoesteroide inhalado u oral.

Broncoespasmo paradójico

En raras ocasiones, la inhalación de Miflonide Breezhaler puede causar broncoespasmo después de la administración. En caso de que se produzca un broncoespasmo paradójico, se interrumpirá de inmediato el uso de Miflonide Breezhaler y, si fuera necesario, se reemplazará por otro tratamiento. El broncoespasmo paradójico responde a los broncodilatadores inhalados de acción rápida.

Efectos sistémicos

Los corticoesteroides inhalados pueden tener efectos sistémicos, especialmente cuando se prescriben dosis elevadas durante un tiempo prolongado. Estos efectos son mucho menos probables que en el caso de los corticoesteroides orales. Entre los posibles efectos sistémicos figuran la supresión suprarrenal, el hipercortisolismo suprarrenal o síndrome de Cushing, la aminoración del ritmo de crecimiento en niños y adolescentes, la disminución de la densidad mineral ósea, las cataratas y el glaucoma, las reacciones de hipersensibilidad y, en casos más raros, diversos efectos psicológicos o conductuales, como hiperactividad psicomotora, trastornos del sueño, ansiedad, depresión y agresividad (sobre todo en niños). Por consiguiente, es importante ajustar la dosis del corticoesteroide inhalado a la dosis efectiva más baja que permita controlar el asma (véase el apartado REACCIONES ADVERSAS).

Efecto en el crecimiento

Se recomienda medir regularmente la estatura de los niños que reciban tratamientos prolongados con corticoesteroides inhalados. Si se observa una aminoración del ritmo de crecimiento, se ha de evaluar nuevamente el tratamiento con objeto de reducir la dosis del corticoesteroide inhalado, de ser posible, a la dosis efectiva más baja que permita controlar los síntomas del asma. Además, se ha de considerar la posibilidad de remitir al paciente al neumólogo infantil. Se desconocen los efectos a largo plazo de la aminoración del crecimiento asociada a los corticoesteroides inhalados, así como el efecto en la estatura definitiva del adulto. No se ha estudiado suficientemente la posibilidad de «recuperar» el crecimiento (perdido) luego de interrumpir la administración de corticoesteroides inhalados por vía oral.

Medicación concomitante

Se debe tener cuidado cuando se administre simultáneamente y de forma prolongada Miflonide Breezhaler con inhibidores potentes de la CYP3A4 (por ejemplo, itraconazol, atazanavir, ketoconazol, ritonavir, nelfinavir, amiodarona o claritromicina; véase el apartado INTERACCIONES).

Pacientes que inician el tratamiento con corticoesteroides

Se suele alcanzar el efecto terapéutico en 10 días. En pacientes con secreción mucosa bronquial excesiva, se puede administrar inicialmente un ciclo adicional breve (unas 2 semanas) de corticoesteroides orales.

Pacientes corticodependientes

Cuando se inicie el cambio de los corticoesteroides orales por la budesónida inhalada, el paciente debe hallarse en una fase relativamente estable. Durante unos 10 días, se administra una dosis alta de budesónida junto con el corticoesteroide oral utilizado hasta entonces. Luego se debe reducir gradualmente la dosis oral (por ejemplo, a razón de 2,5 mg de prednisolona o de un fármaco equivalente a esta cada mes) hasta llegar al nivel más bajo posible. No se debe suspender bruscamente el tratamiento con corticoesteroides sistémicos complementarios o con Miflonide Breezhaler, sino que se hará lentamente.

Si se pasa de los corticoesteroides sistémicos a la budesónida, los primeros meses se debe tener especial cuidado para lograr que la reserva corticosuprarrenal del paciente sea suficiente para afrontar situaciones específicas de crisis, como traumatismos, intervenciones quirúrgicas o infecciones severas. Se debe vigilar regularmente la función del eje hipotalámico-hipofisario-suprarrenal (HHS). Algunos pacientes necesitan un aporte suplementario de corticoesteroides en estas circunstancias; se les aconseja que lleven consigo una tarjeta donde se advierta de su trastorno, que puede ser grave. La sustitución de los corticoesteroides sistémicos por la budesónida puede revelar alergias antes inhibidas por esos fármacos, como rinitis alérgica o eccema, y los pacientes pueden padecer letargo, dolor muscular o articular y, a veces, náuseas y vómitos. Estas alergias se deben tratar adecuadamente con antihistamínicos o corticoesteroides tópicos.

Otras precauciones

A fin de evitar la candidiasis oral, se debe aconsejar al paciente que se enjuague la boca con agua después de cada administración. Si el paciente contrae una candidiasis oral, en la mayoría de los casos responderá a un tratamiento antimicótico tópico sin necesidad de suspender el tratamiento con Miflonide Breezhaler (véanse los apartados POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN y REACCIONES ADVERSAS).

Puede presentarse disfonía, pero este trastorno revierte fácilmente al interrumpir el tratamiento, reducir la dosis o dejar que descanse la voz (véase el apartado REACCIONES ADVERSAS).

Vía de administración incorrecta

Se han publicado casos de pacientes que, por error, ingirieron cápsulas de Miflonide Breezhaler en lugar de colocarlas en el inhalador. La mayoría de estas ingestiones no se asociaron a efectos secundarios. El personal sanitario debe instruir al paciente en el uso correcto de Miflonide Breezhaler (véase el apartado POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN, subapartado MODO DE ADMINISTRACIÓN). Si la respiración de un paciente al que se le ha prescrito Miflonide Breezhaler no mejora, el profesional sanitario que lo atiende debe preguntarle cómo lo está usando.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas (Tabla 1) se enumeran según la clase de órganos, aparatos y sistemas del MedDRA. Dentro de cada clase de órgano, aparato o sistema, las reacciones adversas se clasifican por orden decreciente de frecuencia. En cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se especifican por orden decreciente de gravedad. Además, para cada reacción adversa se indica la categoría de frecuencia correspondiente, según los siguientes criterios (CIOMS III): muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$); infrecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); raras ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$); muy raras ($< 1/10\ 000$).

Tabla 1 Reacciones adversas a la budesónida

Trastornos endocrinos	
Raros:	Supresión suprarrenal, síndrome de Cushing, hipercortisolismo suprarrenal, aminoración del ritmo de crecimiento en niños y adolescentes
Trastornos oculares	
Raros:	Cataratas, glaucoma
Trastornos del sistema inmunitario	
Raros:	Reacciones de hipersensibilidad, exantema, urticaria, angioedema, prurito
Trastornos osteomusculares y del tejido conjuntivo	
Raros:	Disminución de la densidad mineral ósea
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	
Frecuentes:	Tos
Raros:	Broncoespasmo paradójico, candidiasis bucofaríngea, disfonía, irritación de garganta

Reacciones adversas registradas desde la comercialización (de frecuencia desconocida)

Desde la comercialización de la budesónida se han registrado las reacciones adversas que se indican a continuación (Tabla 2). Dado que estas reacciones han sido notificadas voluntariamente y derivan de una población de tamaño indeterminado, no es posible hacer una estimación fiable de su frecuencia, por lo que se clasifican como reacciones de frecuencia desconocida.

Población pediátrica

Debido al riesgo de retraso en el crecimiento en la población pediátrica, debe controlarse el crecimiento.

Ronquera e irritación de la garganta que es reversible y desaparece al interrumpir el tratamiento o al reducir la dosis y/o descansar la voz.

Si se produce infección por *Cándida* en la orofaringe, se aconseja a los pacientes que se enjuaguen su boca con agua o que se cepillen los dientes tras cada administración. En la mayoría de los casos, esta condición responde a una terapia antifúngica tópica sin tener que interrumpir el tratamiento con Budesonida.

Al igual que con otros tratamientos administrados por inhalación, es posible la aparición de un broncoespasmo paradójico. Si se presentara, se deberá interrumpir inmediatamente el tratamiento con budesonida e instituir una terapia alternativa, si es necesario, y debe administrarse inmediatamente tratamiento con un broncodilatador inhalado de acción rápida.

Tabla 2 Reacciones adversas procedentes de comunicaciones espontáneas y de casos publicados (de frecuencia desconocida)

Trastornos del sistema inmunitario	
Dermatitis de contacto (una reacción de hipersensibilidad de tipo IV [retardada])	

Trastornos psiquiátricos

Hiperactividad psicomotora, trastornos del sueño, ansiedad, depresión, agresividad, cambios conductuales (predominantemente en niños)

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Neumonía*

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Hematomas cutáneos*

*Reacciones adversas procedentes de casos publicados de ensayos clínicos de larga duración en pacientes con EPOC.

INTERACCIONES

Fármacos inhibidores de la CYP3A4

La vía principal de metabolismo de la budesónida es la isoenzima 3A4 del citocromo P450 (CYP3A4). La administración concomitante de inhibidores conocidos de la CYP3A4 (por ejemplo, itraconazol, atazanavir, ketoconazol, ritonavir, nelfinavir, amiodarona o claritromicina) inhibe el metabolismo de la budesónida y en consecuencia aumenta la exposición sistémica a este fármaco. Si tales productos se administran de forma simultánea, se debe vigilar la función corticosuprarrenal y ajustar la dosis de budesónida según la respuesta del paciente (véanse los apartados ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES y FARMACOLOGÍA CLÍNICA).

Los datos limitados existentes sobre esta interacción para dosis elevadas de budesonida inhalada indican que pueden producirse aumentos importantes en los niveles plasmáticos (un promedio de 4 veces) si se administra el itraconazol, 200 mcg una vez al día, concomitantemente con budesonida inhalada (dosis única de 1000 µg).

Fármacos inductores de la CYP3A4

La administración concomitante de inductores potentes de la CYP3A4 (por ejemplo, la rifampicina) puede incrementar el metabolismo de la budesónida y, por consiguiente, reducir la exposición sistémica a este fármaco (véase el apartado FARMACOLOGÍA CLÍNICA).

Se ha observado aumento de las concentraciones plasmáticas y del efecto de los corticosteroides en mujeres también tratadas con estrógenos y anticonceptivos esteroideos, sin embargo, no se ha observado efecto con budesonida y la ingesta concomitante de la combinación de anticonceptivos orales de dosis bajas.

Debido a que la función adrenal puede estar suprimida, una prueba de estimulación con ACTH para el diagnóstico de insuficiencia hipofisaria puede mostrar falsos resultados (valores bajos).

EMBARAZO, LACTANCIA, MUJERES Y VARONES CON CAPACIDAD DE PROCREAR

Embarazo

Resumen de los riesgos

No se han realizado estudios comparativos adecuados con Miflonide en mujeres embarazadas. Los resultados procedentes de un amplio estudio epidemiológico prospectivo indicaron que la budesónida inhalada durante el embarazo no produjo efectos adversos sobre la salud del feto o del recién nacido.

Deberá utilizarse la dosis mínima efectiva de budesonida necesaria para mantener un control adecuado del asma.

Datos en animales

En ratas que recibieron 0,25 µg/kg de budesónida inhalada no se observaron efectos teratógenos. La budesónida administrada por vía subcutánea mostró efectos teratógenos a dosis superiores o iguales a 100 µg/kg/d en ratas y 5 µg/kg/d en conejos, siendo los márgenes de exposición materna 2,4 y 0,24 veces superiores a la máxima dosis humana inhalada de 400 µg/kg/d, respectivamente, en función de la superficie corporal. En un estudio de desarrollo prenatal y posnatal con ratas a las que se administró budesónida por vía subcutánea, no se observaron efectos en las ratas preñadas ni en sus crías. Al igual que sucede con otros glucocorticoides, se ha demostrado que la budesónida administrada por vía subcutánea es teratogena y fetotóxica (disminución de la viabilidad de las crías) en ratas. También se ha observado fetotoxicidad en conejos (aminoración del ritmo de crecimiento y muerte fetal observados tras la administración de dosis que eran tóxicas para la progenitora).

Lactancia

La budesónida inhalada pasa a la leche materna. Cabe esperar que, en los lactantes, se alcancen concentraciones plasmáticas de aproximadamente 1/600 de la concentración plasmática materna (véase el apartado FARMACOLOGÍA CLÍNICA). Aunque estas bajas cantidades de budesónida indican que Miflonide puede usarse durante la lactancia materna, no se conoce la repercusión clínica que puede tener en los niños amamantados en caso de tratamiento a largo plazo.

Mujeres y varones con capacidad de procrear

No existen recomendaciones especiales para las mujeres con posibilidad de quedar embarazadas.

Esterilidad

No se dispone de datos sobre el uso de la budesónida y su efecto en la fecundidad en el ser humano. En ratas, la budesónida administrada por vía subcutánea no tuvo ningún efecto adverso en la fecundidad.

SOBREDOSIS

Toxicidad aguda: la toxicidad aguda de la budesónida es baja. El principal efecto nocivo de la inhalación de grandes cantidades del medicamento en un período corto es la supresión de la función del eje hipotalámico-hipofisario-suprarrenal. No es necesario adoptar medidas urgentes especiales. Se debe continuar con el tratamiento con Miflonide Breezhaler en las dosis recomendadas para controlar el asma o la EPOC.

FARMACOLOGÍA CLÍNICA

Modo de acción y farmacodinamia

La budesónida es un corticoesteroide que se caracteriza por tener una marcada acción tópica y prácticamente ninguna acción sistémica en el ser humano. Al igual que otros glucocorticoesteroides inhalados, la budesónida ejerce sus efectos farmacológicos a través de la interacción con receptores intracelulares de glucocorticoesteroides. Inhibe la producción de muchas citocinas, quimiocinas, enzimas y moléculas de adhesión celular diferentes. Cuando se utiliza como polvo para inhalación en pacientes que mejoran con un tratamiento con corticoesteroides, puede controlar el asma generalmente en un plazo de 10 días desde el inicio del tratamiento. El uso regular de la budesónida reduce la inflamación crónica de los pulmones asmáticos. Por ello, la budesónida mejora la función pulmonar y los síntomas asmáticos, reduce la hiperreactividad bronquial y previene las exacerbaciones del asma.

Farmacocinética

Absorción

La cantidad de budesónida que se deposita en los pulmones se absorbe rápida y completamente. La concentración plasmática máxima se alcanza inmediatamente después de la administración. La biodisponibilidad absoluta es del 73% tras el ajuste en función de la dosis depositada en la bucofaringe. Solo entre el 10% y el 13% de la fracción ingerida de una dosis inhalada es biodisponible, debido al significativo metabolismo presistémico que tiene lugar en el hígado. Cabe esperar que la exposición sistémica a la budesónida administrada en el intervalo posológico recomendado de Miflonide sea proporcional a la dosis, tal como se ha observado con otros inhaladores de polvo seco de budesónida.

Distribución

Entre el 85% y el 90% de la budesónida se halla unida a proteínas plasmáticas en el intervalo de concentraciones de 1 a 100 nmol/l. La budesónida se distribuye ampliamente en los tejidos, su volumen de distribución en el estado estacionario es de entre 183 y 301 litros. La budesónida pasa a la leche materna; el cociente de concentraciones láctea/plasmática es aproximadamente de 0,46. Se calcula que la dosis diaria en el lactante es del 0,3% de la dosis materna diaria y que la concentración plasmática media es de 1/600 de las concentraciones plasmáticas maternas, incluso después de presuponer que la biodisponibilidad oral sea completa en el lactante.

En estudios en animales se han evidenciado concentraciones elevadas de budesónida en el bazo, los ganglios linfáticos, el timo, la corteza suprarrenal, los órganos genitales y los bronquios. La budesónida atraviesa la barrera placentaria en el ratón.

Biotransformación y metabolismo

La budesónida no se metaboliza en los pulmones. Una vez absorbida, es objeto de una degradación hepática que la convierte en varios metabolitos inactivos, entre ellos la 6-β-hidroxibudesónida y la 16-α-hidroxiprednisolona.

El metabolismo de la budesónida se efectúa principalmente a través de la CYP3A4 y puede verse afectado por inhibidores o inductores conocidos de esta enzima (véase el apartado INTERACCIONES).

Eliminación

En voluntarios que inhalaron (con un inhalador dosificador) budesónida marcada con radioisótopo, alrededor del 32% de la dosis administrada se recuperó en la orina y un 15% en las heces. No se detectó budesónida en la orina después de la inhalación, pero sí el metabolito 16- α -hidroxiprednisolona.

La depuración plasmática de la budesónida es elevada (84 l/h) tras la administración intravenosa. Su vida media de eliminación fue de 2,8 a 5 horas.

Poblaciones especiales

Pacientes geriátricos

No se ha estudiado la farmacocinética de la budesónida en pacientes geriátricos. No obstante, los escasos datos obtenidos en pacientes mayores de 65 años no han revelado diferencias farmacocinéticas significativas de estos pacientes en comparación con adultos más jóvenes después de la administración oral e intravenosa de budesónida.

Pacientes pediátricos

No se ha estudiado la farmacocinética de la budesónida en la población pediátrica. Sin embargo, datos obtenidos con otros productos para inhalación que contienen budesónida indican que la depuración normalizada en función del peso en los niños mayores de 3 años es aproximadamente un 50% superior a la de los adultos.

Pacientes con disfunción hepática

No se ha estudiado la farmacocinética de la budesónida inhalada en pacientes con disfunción hepática. No obstante, en pacientes con cirrosis, se ha comunicado que la biodisponibilidad sistémica de la budesónida administrada por vía oral es 2,5 veces mayor que en los controles sanos. Se ha referido que la disfunción hepática leve tiene escaso efecto en la exposición sistémica a la budesónida oral.

Pacientes con disfunción renal

No se ha estudiado la farmacocinética de la budesónida en pacientes con disfunción renal, pero no se prevé ningún efecto importante. No obstante, como los metabolitos de la budesónida se excretan por la orina, no puede descartarse la posibilidad de que aumente el riesgo de padecer eventos adversos debido a la acumulación de metabolitos en pacientes con disfunción renal severa.

ESTUDIOS CLÍNICOS

La budesónida es un producto consolidado. No se han realizado ensayos clínicos.

DATOS SOBRE TOXICIDAD PRECLÍNICA

Toxicidad tras dosis repetidas

Los datos preclínicos de los estudios de toxicidad tras dosis repetidas no revelaron que existan riesgos específicos para el ser humano con las dosis terapéuticas previstas.

Mutagenia y carcinogenia

Se ha comprobado que la budesónida carece de capacidad mutágena en una serie de estudios de mutagenia realizados *in vitro* e *in vivo*.

Se ha demostrado que la budesónida administrada por vía oral aumenta la incidencia de tumores hepáticos en ratas macho a partir de dosis de 25 µg/kg al día. Estos efectos se observaron también en un estudio de seguimiento que incluyó otros corticoesteroides (prednisolona y acetónido de triamcinolona), y se consideró que era un efecto de la clase de los corticoesteroides.

Toxicidad para la función reproductora (véase el apartado EMBARAZO, LACTANCIA Y MUJERES Y VARONES CON CAPACIDAD DE PROCREAR)

INCOMPATIBILIDADES

Ninguna.

CONSERVACIÓN

Véase la caja plegable.

Miflonide Breezhaler no debe utilizarse tras la fecha de caducidad («EXP») indicada en el envase.

Miflonide Breezhaler debe conservarse fuera del alcance y de la vista de los niños.

INSTRUCCIONES DE USO Y MANIPULACIÓN

Para garantizar la correcta administración del fármaco, el médico u otro profesional sanitario debe enseñar al paciente a utilizar el inhalador.

Es importante que el paciente comprenda que muy ocasionalmente la cápsula de gelatina puede romperse en pequeños fragmentos que llegan a la boca o la garganta luego de la inhalación. Se le puede asegurar que la gelatina se ablandará en la boca y puede ingerirse. La tendencia de la cápsula a romperse será mínima si no se perfora más de una vez.

La cápsula debe extraerse del blíster solo inmediatamente antes de usarla.

Precauciones especiales de eliminación

El producto no utilizado y los residuos deben desecharse según las normas locales.

Es necesario utilizar el inhalador nuevo que se proporciona con cada prescripción. Se debe desechar cada inhalador después de acabar el envase.

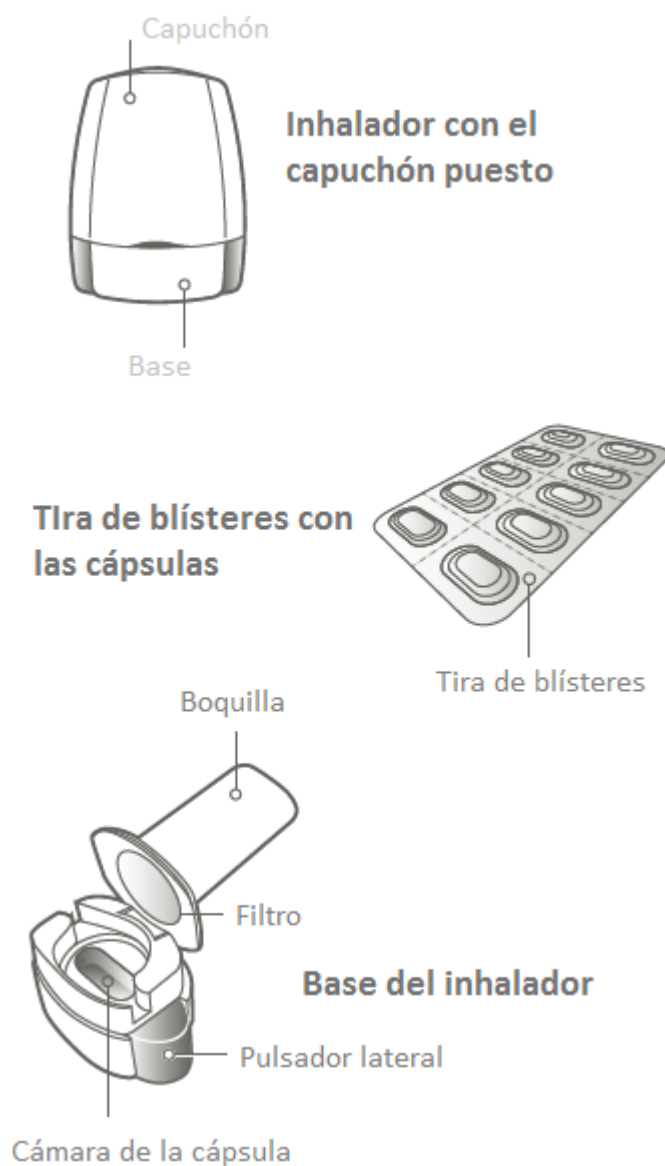
INFORMACIÓN PARA LOS PACIENTES

Cómo usar las cápsulas con el inhalador Breezhaler

Siga las instrucciones ilustradas para aprender a usar las cápsulas con el inhalador de Miflonide Breezhaler.

El polvo del interior de las cápsulas se ha concebido solo para ser inhalado.

Envase de Miflonide Breezhaler:

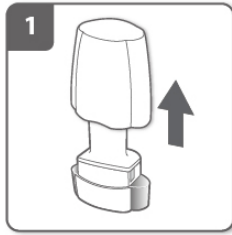


Un envase de Miflonide Breezhaler contiene:

- Un inhalador de Miflonide Breezhaler.
- Una o más tiras de blísteres que contienen las cápsulas de Miflonide Breezhaler que se introducen en el inhalador.

El inhalador de Miflonide Breezhaler le permite inhalar el medicamento contenido en una cápsula de Miflonide Breezhaler.

Cómo utilizar el inhalador de Miflonide Breezhaler

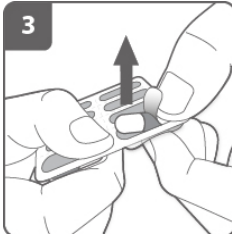


Retire el capuchón



Abra el inhalador

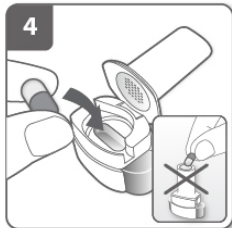
Sujete firmemente la base del inhalador e incline la boquilla para abrirlo.



Prepare la cápsula

Extraiga la cápsula del blíster con las manos secas **inmediatamente antes de su uso**.

No ingiera la cápsula.



Inserte la cápsula

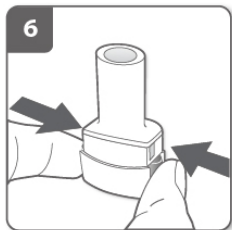
Coloque la cápsula en la cámara del inhalador.

No coloque nunca la cápsula directamente en la boquilla.



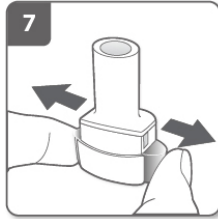
Cierre el inhalador:

Cierre el inhalador hasta que oiga un «clic».

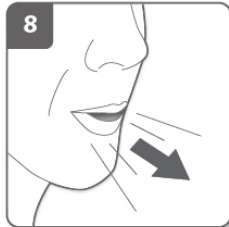


Perfore la cápsula

- Sujete el inhalador en posición vertical con la boquilla hacia arriba.
- Presione firmemente los dos pulsadores laterales al mismo tiempo para perforar la cápsula. **Hágalo solo una vez.**
- Deberá oír un «clic» en el momento en que se perfora la cápsula.



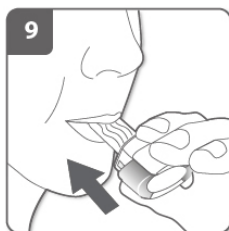
Suelte del todo los pulsadores laterales



Espire (expulse el aire)

Antes de introducir la boquilla en la boca, espire (expulse el aire) profundamente.

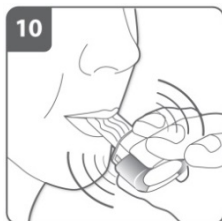
No sople nunca dentro de la boquilla.



Inhale el medicamento

Para que el medicamento inhalado llegue en profundidad a las vías respiratorias:

- Sujete el inhalador como se indica en la ilustración, de modo que los pulsadores laterales queden situados a la derecha y a la izquierda. No presione los pulsadores laterales.
- Introduzca la boquilla en la boca y cierre los labios con firmeza en torno a ella.
- Inspire (llene los pulmones) con rapidez, pero de forma constante y tan profundamente como pueda.



Nota:

Cuando inspire a través del inhalador, la cápsula girará en la cámara y usted deberá oír un zumbido. Puede que note un gusto dulzón a medida que el medicamento penetra en los pulmones.

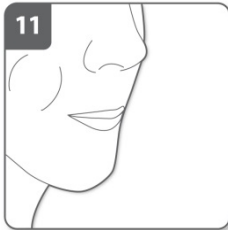
Información complementaria

Ocasionalmente, fragmentos muy pequeños de la cápsula pueden atravesar el filtro y penetrar en la boca. En tal caso, puede que note esos fragmentos en la lengua. No es peligroso ingerirlos ni inhalarlos. Las probabilidades de que la cápsula se fragmente aumentan si se perfora más de una vez (paso 6) por accidente.

Si no oye un zumbido

Puede que la cápsula esté atascada en la cámara. En tal caso:

- Abra el inhalador y libérela con cuidado dando golpecitos en la base del aparato. No presione los pulsadores laterales.
- Cierre el inhalador y vuelva a inhalar el medicamento repitiendo los pasos 8 y 9.



Contenga la respiración

Después de inhalar el medicamento:

- Siga conteniendo la respiración todo lo posible durante al menos 5 a 10 segundos o todo lo que pueda sin que le cause molestias al tiempo que extrae el inhalador de la boca.
- Seguidamente espire (expulse el aire).
- Abra el inhalador para comprobar si queda polvo en la cápsula.

Si queda polvo en la cápsula

- Cierre el inhalador.
- Repita los pasos 8, 9, 10 y 11.

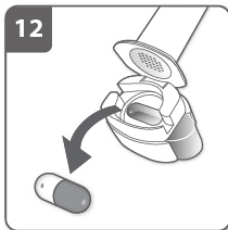
La mayoría de las personas son capaces de vaciar la cápsula en una o dos inhalaciones.

Información complementaria

Si la cápsula está vacía es que ha recibido la dosis completa.

- Abra de nuevo la boquilla e incline el inhalador para que la cápsula vacía salga de la cámara. Tire la cápsula vacía a la basura.

Si le han prescrito más de una cápsula, repita los pasos 3 al 12 tantas veces como necesite.



Después de tomar el medicamento

- Cierre la boquilla y vuelva a colocar el capuchón.

Enjuáguese bien la boca con agua después de utilizar este medicamento. Escupa el agua después del lavado, así reducirá el riesgo de contraer una infección fúngica en la boca (candidiasis bucal).

No conserve las cápsulas en el inhalador de Miflonide Breezhaler.

Cómo limpiar el inhalador

No lave nunca con agua el inhalador. Si desea limpiarlo, frote la boquilla por dentro y por fuera con un paño limpio y seco que no deje pelusa para eliminar los restos de polvo. Manténgalo seco.

Recuerde

- No ingiera las cápsulas de Miflonide Breezhaler.
- Utilice únicamente el inhalador de Miflonide Breezhaler contenido en este envase.
- Las cápsulas deben conservarse siempre dentro de los blísteres y deben retirarse solo antes de utilizarlas.
- No coloque nunca una cápsula de Miflonide Breezhaler directamente en la boquilla del inhalador de Miflonide Breezhaler
- No presione más de una vez los pulsadores laterales.
- No sople nunca dentro de la boquilla del inhalador de Miflonide Breezhaler.
- Suelte siempre los pulsadores laterales antes de inhalar.
- No lave nunca con agua el inhalador de Miflonide Breezhaler. Manténgalo seco. Vea el apartado «Cómo limpiar el inhalador».
- No desmonte nunca el inhalador de Miflonide Breezhaler.
- Utilice siempre el inhalador de Miflonide Breezhaler nuevo incluido en cada caja nueva del medicamento Miflonide Breezhaler. Deseche el inhalador después de acabar el envase.
- No conserve las cápsulas en el inhalador de Miflonide Breezhaler.
- Mantenga siempre el inhalador de Miflonide Breezhaler y las cápsulas de Miflonide Breezhaler en un lugar seco.

Fabricante:

Véase la caja plegable.

Prospecto internacional

Información publicada en: julio de 2016

® = marca registrada

Novartis Pharma AG, Basilea, Suiza