



CREF-RC-0281-2024

SISTEMA NACIONAL DE REGISTRO SANITARIO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS CERTIFICADO DE CONDICIONES DE COMERCIALIZACIÓN

El Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel" de conformidad con lo establecido en los artículos 1, 18 y 19 de la Ley de Medicamentos, publicada en la Gaceta Oficial de la República Bolivariana de Venezuela N° 37.006 del 03 de Agosto de 2.000 establece las siguientes condiciones de comercialización a ser cumplidas:

NOMBRE DEL PRODUCTO: **BUDEPLUS 200 mcg - 6 mcg POLVO PARA INHALACIÓN ORAL EN CÁPSULAS**

NOMBRE (S) GENÉRICO (S) / PRINCIPIO (S) ACTIVO (S): **BUDESONIDA FUMARATO DIHIDRATADO-FORMOTEROL**

DENOMINACIÓN COMÚN INTERNACIONAL (DCI): **BUDESONIDA – FORMOTEROL**

CLASIFICACION: **ESPECIALIDAD FARMACÉUTICA**

CATEGORIA DEL PRODUCTO: "C"

No. REGISTRO SANITARIO: **E.F.43.773/24**

FECHA DE APROBACION: **03-10-2024**; VIGENTE HASTA: **03-10-2031**

FABRICANTE: **LABORATORIOS LICONSA S.A. / ESPAÑA**

FABRICANTE ADICIONAL: **NO APLICA**

FABRICANTE ENVASADOR: **NO APLICA**

FABRICANTE ENVASADOR ADICIONAL: **NO APLICA**

FABRICANTE(S) DEL PRINCIPIO ACTIVO: **INDUSTRIALE CHIMICA S.R.L. / ITALIA**

REPRESENTANTE / TITULAR DEL REGISTRO: **CASA DE REPRESENTACIÓN ARO S.A.**

FARMACEUTICO PATROCINANTE: **CARMEN ROSA CELIS GUTIÉRREZ**

PROPIETARIO: **LABORATORIOS LICONSA S.A. / ESPAÑA**

DE ACUERDO AL ARTÍCULO 35 DE LA LEY DE MEDICAMENTOS, DEBE COMUNICAR A LOS PRESCRIPTORES LO SIGUIENTE:

Indicaciones Terapéuticas:

Adultos (mayores de 18 años)

Tratamiento regular de la obstrucción reversible de las vías respiratorias que amerite el uso de un broncodilatador y un corticosteroide inhalados.

Tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).

Posología aprobada:

Dosis:

Adultos (mayores de 18 años):

Tratamiento regular de la obstrucción reversible de las vías respiratorias 1 - 2 inhalaciones cada 12 horas.

Algunos pacientes podrían requerir hasta un máximo de 4 inhalaciones al día.

Tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). 1 - 2 inhalaciones cada 12 horas.

Dosis máxima:

Tratamiento regular de la obstrucción reversible de las vías respiratorias

Budesonida 1200 µg - 36 µg de Formoterol / día, en aquellos pacientes que no responden a las dosis convencionales.

Tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).

Budesonida 600 µg - 36 µg de Formoterol / día.

En aquellos pacientes que no responden a las dosis convencionales.

Código de verificación #SREF-00030V0EF0E42024003749N52024#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medimento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-02122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

A-PEGC-029/Modelo para Elaborar Certificados (Rev.0/Fecha:31/05/2024)



CREF-RC-0281-2024

El uso en exceso o más frecuente no genera beneficios terapéuticos adicionales y, por el contrario, podría ocasionar efectos adversos.

Dosis en poblaciones especiales:

Insuficiencia renal

No existe información disponible sobre la dosificación en pacientes con insuficiencia renal y/o hepática.

Insuficiencia hepática

No existe información disponible sobre la dosificación en pacientes con insuficiencia hepática.

Como la budesonida y el formoterol se eliminan principalmente a través de metabolismo hepático, en pacientes con insuficiencia podría ocurrir algún grado de acumulación plasmática. Se recomienda usar con precaución.

Edad avanzada (≥ 65 años)

No es necesario el ajuste de la dosis.

Modo de uso:

Cada producto tiene información relativa al modo de uso de su dispositivo inhalador particular. Al respecto, se debe leer el prospecto interno. Por lo general, para todos aplican las siguientes recomendaciones:

Agitar bien (por 5 segundos) el dispositivo inhalador para mezclar adecuadamente su contenido.

Cuando el inhalador sea nuevo o no se haya usado por más de una semana, se debe presionar o accionar el disparador una o dos veces antes de usarlo.

Expirar fuera del dispositivo, colocar la boquilla entre los dientes y apretar los labios. Presionar el disparador con firmeza para liberar el medicamento y al mismo tiempo inhalar de manera fuerte y profunda. Mantener la inhalación y retener el aliento por algunos segundos.

Retirar el inhalador de la boca y expirar.

Si está indicada otra dosis más, agitar el inhalador y repetir el procedimiento. Enjuagar bien la boca con agua, sin tragarla.

Advertencias:

Generales:

La combinación budesonida-formoterol no debe usarse como tratamiento primario del estatus asmático u otros episodios agudos de asma o enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), en los que son requeridas medidas intensivas.

Existe evidencia clínica de una asociación entre el uso de agonistas beta-2 adrenérgicos de acción larga como el formoterol y un incremento del riesgo de muertes relacionadas con asma. Los datos disponibles son insuficientes para determinar si el uso concomitante de esteroides inhalados disminuye dicho riesgo. Por ello, el uso de formoterol debe limitarse sólo a situaciones en las que el paciente no logra un control adecuado de la condición con el uso de corticoesteroides inhalados solos o en quienes la severidad del cuadro clínico justifica claramente la combinación del corticoesteroide y el formoterol inhalados. Una vez logrado y mantenido el control del asma, se debe iniciar el retiro gradual del formoterol, sin detrimento del control alcanzado, hasta mantener al paciente solo con el corticoesteroide. La combinación budesonida-formoterol no debe usarse en pacientes en quienes su asma es adecuadamente controlada con corticoesteroides inhalados a dosis bajas o intermedias.

El uso de corticoesteroides inhalados, sobre todo en tratamientos con dosis elevadas y por tiempo prolongado, puede generar efectos sistémicos como: hipercorticismismo y supresión adrenal, así como predisposición a infecciones virales, bacterianas y micóticas por inmunosupresión, retardo del crecimiento en niños y adolescentes, disminución de la densidad mineral ósea, cataratas, aumentos de la presión intraocular y glaucoma. Por lo tanto, durante el tratamiento con este medicamento se debe prestar particular atención a cualquier manifestación precoz que sugiera la posibilidad de alguna de tales patologías a fin de establecer las medidas clínicas pertinentes.

Una reducción rápida de la dosis de esteroides puede inducir una crisis suprarrenal aguda. Los síntomas y signos de una crisis suprarrenal aguda podrían ser un poco imprecisos, aunque pueden incluir anorexia, dolor abdominal, pérdida de peso, cansancio, dolor de cabeza, náuseas, vómitos, disminución del nivel de conciencia, convulsiones, hipotensión e hipoglicemia. Por ello, el tratamiento con esteroides sistémicos suplementarios o con budesonida inhalada no debe ser interrumpido bruscamente. En caso de ser necesario su retiro, se debe reducir gradualmente la dosificación.

Se han reportado fatalidades por insuficiencia adrenal en pacientes que son transferidos de un tratamiento con corticoesteroides por vía oral a corticoesteroides inhalados.

Se postula que el funcionamiento adrenal deficitario generado tras la suspensión de los corticoesteroides sistémicos y que por lo general requiere de varios meses para su recuperación plena, no logra ser eficientemente compensado por los

Código de verificación #SREF-00030V0EF0E42024003749N52024#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medimento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-02122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

A-PEGC-029/Modelo para Elaborar Certificados (Rev.0/Fecha:31/05/2024)



CREF-RC-0281-2024

corticoesteroides inhalados debido a su menor biodisponibilidad sistémica. En tales circunstancias se recomienda precaución y vigilancia regular del funcionamiento del eje hipotálamo-hipofisiario-adrenal.

La estimulación betaadrenérgica excesiva se ha asociado a la ocurrencia de reacciones adversas cardiovasculares y neurológicas, como: angina, hipertensión o hipotensión, taquicardia, arritmias, prolongación del intervalo QT, nerviosismo, cefalea, temblor, palpitaciones, mareos, fatiga, insomnio y convulsiones. Si ello llegara a ocurrir y fuese grave, se debe considerar la discontinuación del tratamiento. Se debe advertir a los pacientes la importancia de no exceder la dosis prescrita ni la frecuencia de administración.

Durante el tratamiento con budesonida-formoterol se puede presentar broncoespasmo paradójico con aumento de las sibilancias y dificultad para respirar. Se debe advertir a los pacientes sobre tal posibilidad e instruirlos a suspender el uso de inmediato y notificar al médico si ello llegara a ocurrir. El paciente deberá ser evaluado y, en caso necesario, tratado con una terapia alternativa.

El formoterol puede generar hipopotasemia e incrementar el riesgo asociado de reacciones cardiovasculares adversas.

Ante la posibilidad de un trastorno del crecimiento relacionado con el uso de la budesonida, se recomienda vigilar regularmente la estatura en los niños y adolescentes que reciben tratamiento prolongado con este medicamento.

Debido al efecto de los corticoesteroides sobre la densidad mineral ósea, se recomienda precaución y vigilancia periódica en los pacientes con factores de riesgo de osteoporosis, en especial si reciben tratamiento prolongado con dosis elevadas.

Debido al efecto hiperglucémico de los agonistas adrenérgicos, durante el tratamiento se recomienda precaución y control periódico de la glicemia en los pacientes diabéticos.

Se debe instruir a los pacientes a informar de inmediato la ocurrencia de cualquier reacción o síntoma inusual durante el tratamiento; en especial: palpitaciones, dolor en el pecho, taquicardia, hipertensión, nerviosismo, temblor, síntomas de neumonía o empeoramiento de la condición respiratoria.

Se debe advertir a los pacientes la importancia de enjuagarse la boca con agua después de cada dosificación a objeto de minimizar el riesgo de infección orofaríngea por Cándida.

Usar con precaución en pacientes con insuficiencia hepática, insuficiencia renal, historia de presión intraocular elevada o cataratas, tirotoxicosis, feocromocitoma, hipopotasemia, desórdenes convulsivos, miocardiopatía obstructiva hipertrófica, estenosis aórtica subvalvular idiopática, hipertensión arterial grave, aneurisma u otras alteraciones cardiovasculares graves como cardiopatía isquémica, taquiarritmias o insuficiencia cardíaca grave y en pacientes pediátricos.

Este producto no debe administrarse en pacientes con intolerancia a la lactosa o galactosa.

Precauciones:

Ver Advertencias.

Embarazo:

Dado que existe evidencia experimental de fetotoxicidad asociada al formoterol y la budesonida y que no se dispone de estudios clínicos adecuados que demuestren su seguridad en mujeres embarazadas, el uso de la combinación durante la gestación debe limitarse a situaciones de estricta necesidad, en las que los beneficios del tratamiento a la madre superen claramente los riesgos potenciales sobre el feto. No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia a menos que a criterio médico el balance riesgo-beneficio sea favorable.

Lactancia:

Dado que la budesonida se excreta en la leche materna y no se conoce si lo mismo ocurre con el formoterol, se deberá decidir entre discontinuar la medicación o el amamantamiento sopesando los beneficios a la madre derivados de la terapia y los riesgos que supone para el neonato la suspensión temporal o definitiva de la lactancia. En caso de ser imprescindible su uso, por no existir otra alternativa terapéutica, suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de budesonida – formoterol sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula. Infecciones micóticas sistémicas.

Tuberculosis pulmonar latente o activa.

Código de verificación #SREF-00030V0EF0E42024003749N52024#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medimento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-02122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

A-PEGC-029/Modelo para Elaborar Certificados (Rev.0/Fecha:31/05/2024)



CREF-RC-0281-2024

Infecciones virales, bacterianas y/o fúngicas de las vías respiratorias Herpes simple ocular.

Reacciones adversas:

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia en:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$).

Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$).

Poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$).

Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$).

Muy raras ($< 1/10.000$).

Frecuencia no conocida (notificadas durante uso post-comercialización y en datos de laboratorio).

Infecciones e infestaciones:

Frecuentes: Candidiasis orofaríngea, neumonía (en pacientes con EPOC).

Trastornos del sistema inmunológico:

Poco frecuentes: Angioedema.

Raras: Reacciones de hipersensibilidad inmediata y tardía como exantema, urticaria, prurito, dermatitis, reacción anafiláctica.

Trastornos endocrinos:

Muy raras: Síndrome de Cushing, supresión adrenal, retraso del crecimiento (en niños), disminución de la densidad mineral ósea.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición:

Raras: Hipocalcemia.

Muy raras: Hiperglucemia.

Trastornos psiquiátricos:

Poco frecuentes: Agresividad, hiperactividad psicomotora, ansiedad, alteraciones del sueño.

Muy raras: Depresión, alteraciones del comportamiento (principalmente en niños)

Trastornos del sistema nervioso:

Frecuentes: Cefalea, temblor.

Poco frecuentes: Agresividad, hiperactividad psicomotora, ansiedad, alteraciones del sueño, mareos.

Muy raras: Depresión, alteraciones del comportamiento (principalmente en niños), alteraciones del gusto.

Trastornos oculares:

Poco frecuentes: Visión borrosa.

Muy raras: Cataratas, glaucoma.

Trastornos cardíacos:

Frecuentes: Palpitaciones.

Poco frecuentes: Taquicardia.

Raras: Arritmias cardíacas, como: fibrilación auricular, taquicardia supraventricular y extrasístoles.

Muy raras: Angina, prolongación del intervalo QT.

Trastornos vasculares:

Muy raras: Variaciones de la presión arterial,

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:

Frecuentes: Irritación de la garganta, tos, disfonía.

Raras: Broncoespasmo.

Frecuencia no conocida: Neumonía.

Trastornos gastrointestinales:

Poco frecuentes: Náuseas.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Poco frecuentes: Hematomas.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:

Poco frecuentes: Calambres.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

Frecuentes: Candidiasis orofaríngea.

Código de verificación #SREF-00030V0EF0E42024003749N52024#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medimento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-02122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

A-PEGC-029/Modelo para Elaborar Certificados (Rev.0/Fecha:31/05/2024)



CREF-RC-0281-2024

"Dada la importancia de mantener una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento, se invita a los profesionales de la salud y a la comunidad en general a notificar cualquier sospecha de reacción adversa asociada al uso del producto al Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF) del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel" a través de la página web: https://inhrr.gob.ve/?page_id=4493".

Interacciones con otros medicamentos:

Los inhibidores enzimáticos de CYP3A4 (como ketoconazol, itraconazol, voriconazol, posaconazol, claritromicina, telitromicina, nefazodona y los inhibidores de la proteasa del VIH) pueden aumentar considerablemente las concentraciones séricas de budesonida al disminuir su metabolismo.

Los bloqueantes betaadrenérgicos (incluyendo las soluciones oftálmicas) pueden disminuir la eficacia terapéutica del formoterol por antagonismo farmacológico.

El uso simultáneo con otros agonistas beta-adrenérgicos o aminas simpatomiméticas puede incrementar los riesgos cardiovasculares asociados al formoterol.

La quinidina, disopiramida, procainamida, fenotiazinas, los inhibidores de monoamino oxidasa y los antidepresivos tricíclicos pueden prolongar el intervalo QT e incrementar el riesgo de arritmias ventriculares asociado al formoterol.

El uso concurrente de formoterol y xantinas o diuréticos no ahorradores de potasio (como las tiazidas y los diuréticos de asa) puede aumentar el riesgo de hipopotasemia grave y alteraciones electrocardiográficas.

La hipocalcemia puede aumentar el riesgo de arritmias en pacientes tratados con glucósidos digitálicos.

Existe un riesgo elevado de arritmias en pacientes que sean anestesiados con hidrocarburos halogenados.

Interferencia con pruebas de laboratorio:

No se han descrito.

Sobredosis:

Signos y síntomas:

La sobredosis de formoterol podría provocar los efectos típicos de los agonistas beta- 2 adrenérgicos, entre los cuales cabe esperar: angina, hipertensión, palpitaciones, taquicardia, taquiarritmias auriculares y ventriculares, prolongación del intervalo QT, náusea, vómito, acidosis metabólica, hiperglicemia, hipopotasemia nerviosismo, cefalea, mareo, temblor, calambres y convulsiones.

Con la sobredosis aguda de budesonida no cabe esperar que se presenten problemas de carácter clínico. Cuando se usa crónicamente y en dosis elevadas pueden aparecer los efectos propios de la administración sistémica de corticosteroides, como hipercorticismismo y supresión adrenal.

Tratamiento:

El tratamiento es sintomático y de soporte, con vigilancia permanente de la función cardíaca. En casos especiales, podría considerarse el uso con precaución de un bloqueante beta cardiselectivo, teniendo en cuenta que el mismo puede provocar broncoespasmo.

TEXTOS DE ESTUCHES Y ETIQUETAS:

Vía de Administración: Inhalatoria oral.

Indicaciones y Posología: A juicio del facultativo.

Advertencias:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo vigilancia médica.

Este producto no debe administrarse en pacientes con intolerancia a la lactosa o galactosa.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia, ni durante la lactancia, a menos que el médico lo indique.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

No exceda la dosis prescrita, ni suspenda o interrumpa el tratamiento sin el consentimiento del médico.

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

Contraindicaciones:

Alergia a los componentes de la fórmula.

RÉGIMEN DE VENTA Y CONDICIÓN DE DISPENSACIÓN: CON PRESCRIPCIÓN FACULTATIVA

Código de verificación #SREF-00030V0EF0E42024003749N52024#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medimento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-02122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

A-PEGC-029/Modelo para Elaborar Certificados (Rev.0/Fecha:31/05/2024)



CREF-RC-0281-2024

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO: Consérvese a temperaturas inferiores a 30 °C.

SISTEMA ENVASE CIERRE APROBADO PARA LA COMERCIALIZACIÓN:

Envase Primario: FRASCO DE POLIETILENO DE ALTA DENSIDAD (PEAD), COLOR BLANCO, OPACO.

Cierre: TAPA DE ROSCA DE POLIPROPILENO (PP), COLOR BLANCO, OPACO ANILLO DE SEGURIDAD DE POLIPROPILENO (PP), COLOR BLANCO, OPACO, CON DESECANTE DE SILICA GEL.

Medidas Dispensadoras: INHALADOR CON TAPA, BOQUILLA Y CUERPO DE ACRILONITRIL-BUTADIENO-ESTIRENO, COLOR BLANCO, OPACO, CON PULSADOR DE POLIMERO DE METACRILATO DE METILO ACRILONITRIL-BUTADIENO-ESTIRENO, COLOR ROJO, TRASLÚCIDO, CON AGUJA Y RESORTE DE ACERO INOXIDABLE.

Envase Secundario: ESTUCHE DE CARTÓN.

PERIODO DE VALIDEZ:

Se le asigna al producto un período de validez comprobado de veinticuatro (24) meses, almacenado bajo las condiciones climáticas de Venezuela (30 °C ± 2°C / 75 % ± 5 % HR), en el sistema envase cierre descrito.

PRESENTACIONES APROBADAS:

Venta al Público: Contentivo de 60 cápsulas + dispositivo inhalador.

CONSIDERACIONES ADICIONALES

Igualmente, se le informa que dispone de quince (15) días hábiles, para solicitar a la INSTITUCIÓN, la reconsideración de las exigencias señaladas ANTERIORMENTE. Transcurrido dicho lapso queda usted en la obligación de cumplir con las condiciones de uso bajo las cuales fue aprobado el producto.

El incumplimiento de alguna de las condiciones de comercialización será sancionado con la CANCELACIÓN del Registro Sanitario del producto.

Fecha de emisión: 18 de diciembre de 2024

DRA. ESPERANZA BRICEÑO

Presidenta del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Según Decreto N° 4.687 de fecha 12 de mayo de 2022

Publicado en la Gaceta Oficial N° 42.375



230/303

Código de verificación #SREF-00030V0EF0E42024003749N52024#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medimento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-02122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

A-PEGC-029/Modelo para Elaborar Certificados (Rev.0/Fecha:31/05/2024)