

DATOS DESTACADOS DE LA INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN
Estos datos destacados no incluyen toda la información necesaria para usar EOHILIA de manera segura y eficaz. Vea la información de prescripción completa para EOHILIA.

EOHILIA™ (suspensión oral de budesonida)
Aprobación inicial en los EE. UU.: 1997

----- **INDICACIONES Y USO** -----

EOHILIA es un corticosteroide indicado para 12 semanas de tratamiento en pacientes adultos y pediátricos de 11 años o más con esofagitis eosinofílica (EoE). (1)

Limitaciones de uso

No se ha demostrado que EOHILIA sea seguro y eficaz para el tratamiento de la EoE durante más de 12 semanas. (1, 2.1, 14)

----- **DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN** -----

- **Dosis recomendada:** 2 mg por vía oral dos veces al día durante 12 semanas. (2.1)
- Consulte la información de prescripción completa para ver la preparación y las instrucciones importantes de administración. (2.2)

----- **FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES** -----

Suspensión oral: sobrecitos ("stick packs") de 2 mg/10 ml de dosis única. (3)

----- **CONTRAINDICACIONES** -----

Hipersensibilidad a la budesonida. (4)

----- **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES** -----

- **Hipercorticismismo y supresión del eje suprarrenal:** pueden ocurrir con el tratamiento; monitoree para detectar signos y síntomas, y considere reducir la dosis. (5.1, 8.6)
- **Inmunosupresión y aumento del riesgo de infección:** aumento del riesgo de infecciones virales, bacterianas, micóticas, protozoarias y helmínticas, incluida una infección potencialmente mortal por varicela y sarampión. Monitoree a los pacientes para detectar infecciones localizadas o sistémicas nuevas o que empeoren, incluida la candidiasis orofaríngea y esofágica, y considere interrumpir el fármaco. Evite su uso en pacientes con infecciones micóticas, infestación por *Strongyloides*, malaria cerebral y herpes ocular simple. Examine para detectar infección por hepatitis B. (5.2)

- **Esofagitis erosiva:** aconseje a los pacientes o cuidadores que informen signos o síntomas nuevos o que empeoren de esofagitis erosiva; considere realizar una evaluación endoscópica según corresponda. (5.3)
- **Efecto en el crecimiento:** el uso de corticosteroides puede causar una reducción de la velocidad de crecimiento en pacientes pediátricos; monitoree el crecimiento durante el tratamiento. (5.4)
- **Síntomas de abstinencia de corticosteroides en pacientes transferidos de otros corticosteroides sistémicos:** disminuya lentamente los corticosteroides con efectos sistémicos altos; monitoree los síntomas de abstinencia y la aparición de alergias enmascaradas (rinitis, eccema). (5.5)
- **Otros efectos de los corticosteroides:** monitoree a los pacientes con afecciones concomitantes en las que los corticosteroides pueden tener efectos no deseados (p. ej., hipertensión, diabetes mellitus). (5.6)
- **Sarcoma de Kaposi:** se informaron casos en pacientes que recibían terapia con corticosteroides, con mayor frecuencia para afecciones crónicas. (5.7)

----- **REACCIONES ADVERSAS** -----

Las reacciones adversas más frecuentes ($\geq 2\%$) son las siguientes: infección de las vías respiratorias, candidiasis de la mucosa gastrointestinal, dolor de cabeza, gastroenteritis, irritación de garganta, supresión suprarrenal y esofagitis erosiva. (6.1)

Para informar SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS, comuníquese con Takeda Pharmaceuticals America, Inc. al 1-877-TAKEDA-7 (1-877-825-3327) o con la Administración de Alimentos y Medicamentos (Food and Drug Administration, FDA) al 1-800-FDA-1088 o en www.fda.gov/medwatch.

----- **INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS** -----

Inhibidores de CYP3A4 (p. ej., ketoconazol, jugo de toronja): puede aumentar las concentraciones sistémicas de la budesonida. Evitar el uso concomitante. (2.2, 7.1)

----- **USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS** -----

- **Embarazo:** según los datos en animales, puede causar daño fetal. (8.1)
- **Deterioro hepático:** no se recomienda su uso en casos de deterioro hepático grave. Monitoree a los pacientes con deterioro hepático moderado para detectar signos y/o síntomas de hipercorticismismo. (5.1, 8.6)

Consulte la sección 17, INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA EL PACIENTE, y el etiquetado para pacientes aprobado por la FDA.

Revisado: 2/2024

INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA: CONTENIDO*

- 1 INDICACIONES Y USO**
- 2 DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN**
 - 2.1 Dosificación recomendada
 - 2.2 Preparación e instrucciones importantes de administración
- 3 FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES**
- 4 CONTRAINDICACIONES**
- 5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**
 - 5.1 Hipercorticismismo y supresión del eje suprarrenal
 - 5.2 Inmunosupresión y aumento del riesgo de infección
 - 5.3 Esofagitis erosiva
 - 5.4 Efecto en el crecimiento
 - 5.5 Síntomas de abstinencia de corticosteroides en pacientes transferidos de otros corticosteroides sistémicos
 - 5.6 Otros efectos de los corticosteroides
 - 5.7 Sarcoma de Kaposi
- 6 REACCIONES ADVERSAS**
 - 6.1 Experiencia en ensayos clínicos
 - 6.2 Experiencia posterior a la comercialización
- 7 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS**
 - 7.1 Inhibidores de CYP3A4

- 8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS**
 - 8.1 Embarazo
 - 8.2 Lactancia
 - 8.4 Uso pediátrico
 - 8.5 Uso geriátrico
 - 8.6 Deterioro hepático
- 10 SOBREDOSIS**
- 11 DESCRIPCIÓN**
- 12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA**
 - 12.1 Mecanismo de acción
 - 12.2 Farmacodinámica
 - 12.3 Farmacocinética
- 13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA**
 - 13.1 Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad
- 14 ESTUDIOS CLÍNICOS**
- 16 PRESENTACIÓN/ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN**
- 17 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA EL PACIENTE**

* No se indican las secciones o los apartados omitidos de la información de prescripción completa.

INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA

1 INDICACIONES Y USO

EOHILIA™ está indicado para 12 semanas de tratamiento en pacientes adultos y pediátricos de 11 años o más con esofagitis eosinofílica (EoE).

Limitaciones de uso

No se ha demostrado que EOHILIA sea seguro y eficaz para el tratamiento de la EoE durante más de 12 semanas (consulte *Dosificación y administración* [2.1], *Estudios clínicos* [14]).

2 DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN

2.1 Dosificación recomendada

- La dosificación recomendada es de 2 mg por vía oral dos veces al día durante 12 semanas.

2.2 Preparación e instrucciones importantes de administración

- NO tome EOHILIA con alimentos o líquidos al momento de ingerirlo. Espere al menos 30 minutos para comer o beber después de tomar EOHILIA.
- Administre EOHILIA de la siguiente manera:
 1. NO mezcle EOHILIA con alimentos o líquidos.
 2. Agite el sobrecito de EOHILIA durante al menos 10 segundos antes de abrirlo.
 3. Apriete el sobrecito desde la parte inferior hasta la parte superior directamente en la boca. Repita el procedimiento de 2 a 3 veces hasta que el sobrecito de EOHILIA esté vacío.
 4. Trague toda la suspensión de EOHILIA.
 5. No coma ni beba nada durante 30 minutos después de tomar EOHILIA. Después de 30 minutos, enjuáguese la boca con agua y escupa el contenido sin tragarlo (*consulte Advertencias y precauciones* [5.2]).
- Evite consumir jugo de toronja durante la terapia con EOHILIA (*consulte Interacciones farmacológicas* [7.1]).

3 FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES

Suspensión oral: sobrecitos de dosis única de 2 mg/10 ml de suspensión viscosa, blanca a amarilla, con sabor a cereza.

4 CONTRAINDICACIONES

EOHILIA está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a la budesonida. Se han producido reacciones de hipersensibilidad graves, incluida la anafilaxia, con medicamentos orales de budesonida (*consulte Reacciones adversas* [6.2]).

5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

5.1 Hipercorticismos y supresión del eje suprarrenal

Pueden ocurrir efectos sistémicos, como hipercorticismos y supresión del eje suprarrenal, con el uso de corticosteroides, incluido EOHILIA. Monitoree a los pacientes para detectar signos y síntomas de hipercorticismos y supresión del eje suprarrenal, y considere reducir la dosis de EOHILIA (*consulte Reacciones adversas* [6.1], *Farmacología clínica* [12.2]).

Los pacientes con deterioro hepático de moderado a grave (clase B y C de Child-Pugh, respectivamente) podrían tener un mayor riesgo de hipercorticismismo y supresión del eje suprarrenal debido a una mayor exposición sistémica a la budesonida oral. No se recomienda el uso en pacientes con deterioro hepático grave (clase C de Child-Pugh) y se recomienda el monitoreo de signos y/o síntomas de hipercorticismismo en pacientes con deterioro hepático moderado (clase B de Child-Pugh) (*consulte Uso en poblaciones específicas* [8.6], *Farmacología clínica* [12.3]).

Los corticosteroides, incluido EOHILIA, pueden reducir la respuesta del eje hipotálamohipofisopituitario (hypothalamus-pituitary-adrenal, HPA) al estrés. En situaciones en las que los pacientes están sujetos a traumatismos, cirugías, infecciones u otras situaciones de estrés, se recomienda complementar con un corticosteroide sistémico.

5.2 Inmunosupresión y aumento del riesgo de infección

Los corticosteroides, incluido EOHILIA, suprimen el sistema inmunitario y aumentan el riesgo de infección con cualquier patógeno, incluidos patógenos virales, bacterianos, micóticos, protozoarios o helmínticos.

Los corticosteroides pueden:

- reducir la resistencia a nuevas infecciones;
- exacerbar las infecciones existentes;
- aumentar el riesgo de diseminación de las infecciones;
- aumentar el riesgo de reactivación o exacerbación de infecciones latentes;
- enmascarar algunos signos de infección.

Las infecciones asociadas con los corticosteroides pueden ser leves, pero también graves y, en ocasiones, mortales. La tasa de complicaciones infecciosas aumenta cuando se sube la dosificación de los corticosteroides.

Monitoree a los pacientes para detectar la presencia de infección y considere interrumpir la administración de EOHILIA si el paciente presenta una infección durante el tratamiento.

Tuberculosis

Si se usan corticosteroides en pacientes con tuberculosis latente o reactividad de la tuberculina, puede haber una reactivación de la tuberculosis. Monitoree atentamente a estos pacientes para detectar una reactivación mientras reciben EOHILIA.

Infecciones virales por varicela zóster y sarampión

La varicela y el sarampión pueden ser graves o incluso mortales en pacientes pediátricos y adultos no inmunes que reciben corticosteroides. En pacientes tratados con corticosteroides que no han tenido estas enfermedades o no son inmunes, se debe tener especial cuidado para evitar la exposición a la varicela y al sarampión:

- Si un paciente tratado con EOHILIA se expone a la varicela, se puede indicar profilaxis con inmunoglobulina contra la varicela zóster. Si tiene varicela, se puede considerar un tratamiento con agentes antivirales.
- Si un paciente tratado con EOHILIA se expone al sarampión, se puede indicar profilaxis con inmunoglobulina.

Reactivación del virus de la hepatitis B

Puede haber una reactivación del virus de la hepatitis B en pacientes portadores de

hepatitis B tratados con dosis inmunosupresoras de corticosteroides. También puede haber una reactivación con poca frecuencia en pacientes tratados con corticosteroides en los que la infección por hepatitis B parece haberse resuelto. Antes de comenzar el tratamiento con EOHILIA, en los pacientes que muestran evidencia de infección por hepatitis B, se recomienda consultar a médicos con experiencia en el manejo de la hepatitis B en cuanto al monitoreo y la consideración de una terapia antiviral para la hepatitis B.

Infecciones micóticas

Los corticosteroides pueden exacerbar las infecciones micóticas sistémicas; por lo tanto, se debe evitar el uso de EOHILIA en presencia de dichas infecciones.

Amebiasis

Los corticosteroides pueden activar la amebiasis latente. Por lo tanto, se recomienda descartar una amebiasis latente o una amebiasis activa antes de iniciar EOHILIA en pacientes que han estado en el trópico o en pacientes con diarrea inexplicable.

Infestación por *Strongyloides*

Evite usar EOHILIA en pacientes con infección por *Strongyloides* (lombrices intestinales) conocida o sospechada. La inmunosupresión inducida por corticosteroides puede provocar superinfección por *Strongyloides* y diseminación con migración generalizada de larvas, a menudo acompañada de enterocolitis grave y septicemia gramnegativa potencialmente mortal.

Malaria cerebral

Evite los corticosteroides, incluido EOHILIA, en pacientes con malaria cerebral.

Herpes ocular simple

Evite los corticosteroides, incluido EOHILIA, en pacientes con herpes ocular simple activo.

Infecciones localizadas

En los ensayos clínicos con EOHILIA, se produjeron infecciones localizadas por *Candida albicans* en la boca, la garganta y el esófago en algunos sujetos (*consulte Reacciones adversas* [6.1]). No coma ni beba nada durante 30 minutos después de tomar EOHILIA. Después de 30 minutos, enjuáguese la boca con agua y escupa sin tragar (*consulte Dosificación y administración* [2.2]). Si se presenta candidiasis orofaríngea o esofágica, trate con una terapia antimicótica local o sistémica adecuada, y considere interrumpir el tratamiento con EOHILIA.

5.3 Esofagitis erosiva

Se produjo esofagitis erosiva en sujetos que recibieron EOHILIA en un ensayo clínico de 12 semanas. Ninguno de los sujetos tuvo erosiones en la esofagogastroduodenoscopia (EGD) inicial y la mayoría estaba recibiendo terapia concomitante con un inhibidor de la bomba de protones (proton pump inhibitor, PPI) durante el ensayo (*consulte Reacciones adversas* [6.1]).

Aconseje a los pacientes o cuidadores que informen a su proveedor de atención médica sobre la aparición nueva o el empeoramiento de signos o síntomas de esofagitis erosiva. Considere una evaluación endoscópica según corresponda.

5.4 Efecto en el crecimiento

El uso de corticosteroides puede causar una reducción de la velocidad de crecimiento en pacientes pediátricos. Monitoree el crecimiento de los pacientes pediátricos que reciben

EOHILIA. La duración máxima recomendada del tratamiento con EOHILIA es de 12 semanas (*consulte Dosificación y administración [2.1]*).

5.5 Síntomas de abstinencia de corticosteroides en pacientes transferidos de otros corticosteroides sistémicos

Monitoree a los pacientes que se transfieren de un tratamiento con corticosteroides con efectos sistémicos altos a corticosteroides con menor disponibilidad sistémica, como EOHILIA, ya que se pueden presentar síntomas atribuidos a una abstinencia de terapia con corticosteroides, incluidos síntomas de supresión aguda del eje suprarrenal o hipertensión intracraneal benigna. Puede ser necesario monitorear la función corticosuprarrenal en estos pacientes y se debe reducir con precaución la dosis de tratamiento con corticosteroides con efectos sistémicos altos.

Reemplazar corticosteroides sistémicos por EOHILIA puede desenmascarar alergias (p. ej., rinitis y eccema), que estaban controladas previamente por el fármaco sistémico.

5.6 Otros efectos de los corticosteroides

Monitoree a los pacientes con hipertensión, diabetes mellitus, osteoporosis, úlcera péptica, glaucoma o cataratas, o con antecedentes familiares de diabetes o glaucoma, o con cualquier otra afección en la que los corticosteroides puedan tener efectos no deseados.

5.7 Sarcoma de Kaposi

Se han informado casos de sarcoma de Kaposi en pacientes que recibían terapia con corticosteroides, con mayor frecuencia para afecciones crónicas. La interrupción de los corticosteroides puede dar lugar a una mejoría clínica del sarcoma de Kaposi. La duración máxima recomendada del tratamiento con EOHILIA es de 12 semanas (*consulte Dosificación y administración [2.1]*).

6 REACCIONES ADVERSAS

Las siguientes reacciones adversas graves se describen más detalladamente en otras secciones del etiquetado:

- Hiper corticismo y supresión del eje suprarrenal (*consulte Advertencias y precauciones [5.1]*)
- Inmunosupresión y aumento del riesgo de infecciones (*consulte Advertencias y precauciones [5.2]*)
- Esofagitis erosiva (*consulte Advertencias y precauciones [5.3]*)
- Efecto en el crecimiento (*consulte Advertencias y precauciones [5.4]*)
- Síntomas de abstinencia de corticosteroides en pacientes transferidos de otros corticosteroides sistémicos (*consulte Advertencias y precauciones [5.5]*)
- Otros efectos de los corticosteroides (*consulte Advertencias y precauciones [5.6]*)
- Sarcoma de Kaposi (*consulte Advertencias y precauciones [5.7]*)

6.1 Experiencia en ensayos clínicos

Debido a que los ensayos clínicos se llevan a cabo en condiciones muy diversas, las tasas de reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos de un fármaco no se pueden comparar directamente con las tasas de los ensayos clínicos de otro fármaco, y es posible que no reflejen las tasas observadas en la práctica.

Se evaluó la seguridad de EOHILIA en 410 sujetos adultos y pediátricos de 11 años o más con EoE en dos estudios de 12 semanas, doble ciego, controlados con placebo (estudio 1 y estudio 2). En estos estudios, 263 sujetos recibieron EOHILIA (*consulte Estudios clínicos [14]*).

Reacciones adversas frecuentes

Las reacciones adversas^a más frecuentes informadas en el estudio 1 se muestran en la Tabla 1.

Tabla 1: Reacciones adversas frecuentes en sujetos adultos y pediátricos de 11 años o más con EoE en el estudio 1

REACCIONES ADVERSAS	EOHILIA 2 mg dos veces al día N = 213	Placebo N = 105
Infección de las vías respiratorias ^b	13 %	11 %
Candidiasis de la mucosa gastrointestinal ^c	8 %	2 %
Dolor de cabeza ^d	5 %	2 %
Gastroenteritis	3 %	1 %
Irritación de la garganta ^e	3 %	2 %
Supresión suprarrenal ^f	2 %	0
Esofagitis erosiva ^g	2 %	0

^a Informados en al menos el 2 % de los sujetos en el grupo de EOHILIA y en una tasa mayor que con el placebo.

^b Incluye sinusitis aguda, sinusitis, nasofaringitis, infección de las vías respiratorias, infección viral de las vías respiratorias, infección de las vías respiratorias superiores, infección viral de las vías respiratorias superiores, rinitis.

^c Incluye candidiasis esofágica, candidiasis bucofaringea, candidiasis oral.

^d Incluye dolor de cabeza, migraña.

^e Incluye irritación de la garganta, dolor orofaríngeo.

^f Incluye supresión suprarrenal, insuficiencia suprarrenal.

^g Incluye esofagitis solo cuando había erosiones presentes en la esofagogastroduodenoscopia realizada después de 12 semanas de tratamiento.

Reacciones adversas específicas

Esofagitis erosiva

Se produjo esofagitis erosiva en 4 de los 213 (2 %) sujetos tratados con EOHILIA en el estudio 1. Estos sujetos no tenían erosiones presentes en la esofagogastroduodenoscopia (EGD) inicial. En la EGD después de 12 semanas de tratamiento con EOHILIA, 2 sujetos tenían esofagitis erosiva de la clasificación de Los Ángeles (LA) de grado A, 1 sujeto tenía LA de grado B y 1 sujeto tenía LA de grado C. Todos menos uno de los cuatro sujetos presentaron esofagitis erosiva mientras recibían terapia concomitante con un PPI. No se informaron casos de esofagitis erosiva en el estudio 2 (*consulte Advertencias y precauciones [5.3]*).

Reacciones adversas menos frecuentes

A continuación, se indican las reacciones adversas informadas en menos del 2 % de los sujetos tratados con EOHILIA y con una tasa mayor que con placebo en el estudio 1:

Trastornos cardíacos: palpitaciones.

Trastornos gastrointestinales: boca seca, dispepsia, duodenitis erosiva, trastorno de la motilidad gastrointestinal, impactación alimentaria esofágica, hinchazón del paladar.

Trastornos generales y afecciones en el lugar de administración: fatiga, sensación anormal.

Infecciones e infestaciones: infección cutánea micótica, paroniquia, neumonía, septicemia, bronquitis.

Investigaciones: aumento de transaminasas, hiperpotasiemia.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición: dislipidemia.

Trastornos osteomusculares y del tejido conjuntivo: artralgia, espasmos musculares.

Trastornos del sistema nervioso: disgeusia, síncope, temblores.

Trastornos psiquiátricos: depresión, irritabilidad, inquietud.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: congestión nasal.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: hirsutismo, dermatitis acneiforme.

Trastornos vasculares: hipertensión.

El perfil de seguridad de EOHILIA en el estudio 2 fue, en general, similar al del estudio 1.

6.2 Experiencia posterior a la comercialización

Se han identificado las siguientes reacciones adversas durante el uso posterior a la aprobación de medicamentos orales con budesonida. Dado que estas reacciones son informadas voluntariamente por una población de tamaño incierto, no siempre es posible calcular de forma confiable su frecuencia ni establecer una relación causal con la exposición al fármaco:

Reacciones de hipersensibilidad: anafilaxia.

Trastornos del sistema nervioso: hipertensión intracraneal benigna.

Trastornos psiquiátricos: cambios de estado de ánimo.

7 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

7.1 Inhibidores de CYP3A4

La budesonida es un sustrato de CYP3A4. El uso concomitante de budesonida con inhibidores de CYP3A4 (p. ej., ketoconazol, itraconazol, ritonavir, indinavir, saquinavir, eritromicina, ciclosporina, jugo de toronja) puede aumentar las concentraciones sistémicas de la budesonida (*consulte Farmacología clínica* [12.3]). Evite el uso concomitante de inhibidores de CYP3A4, incluido el jugo de toronja, con EOHILIA (*consulte Dosificación y administración* [2.2]).

8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

8.1 Embarazo

Resumen del riesgo

Según los datos disponibles a partir de las series de casos, los estudios epidemiológicos y las reseñas publicados con el uso de budesonida oral en mujeres embarazadas no se ha identificado un riesgo asociado con el fármaco de defectos congénitos importantes, aborto espontáneo, u otros resultados maternos adversos. Los bebés expuestos a corticosteroides intrauterinos, incluido EOHILIA, corren riesgo de tener hipoadrenalismo (*consulte Consideraciones clínicas*). En estudios de reproducción en animales, la administración subcutánea de budesonida durante la organogénesis en ratas preñadas (en dosis de hasta aproximadamente 1.2 veces la dosis máxima recomendada en seres humanos, en función del área de superficie corporal [body surface area, BSA]) o conejas preñadas (en dosis de aproximadamente 0.14 veces la dosis máxima recomendada en seres humanos, en función del BSA) produjo un aumento de pérdida fetal, una disminución del peso de las crías y anomalías óseas. Se observó toxicidad materna tanto en las ratas como en las conejas en estos niveles de dosis (*consulte Datos*). Según los datos en animales, se debe informar a las mujeres embarazadas sobre el posible riesgo para el feto.

Se desconoce el riesgo de fondo de defectos congénitos importantes y abortos espontáneos en la población indicada. Todos los embarazos tienen un riesgo de fondo de defecto congénito, pérdida del embarazo u otros resultados adversos. En la población general de EE. UU., el riesgo de fondo estimado de defectos congénitos importantes y abortos espontáneos en embarazos comprobados clínicamente es del 2 % al 4 % y del 15 % al 20 %, respectivamente.

Consideraciones clínicas

Reacciones adversas fetales/neonatales

Se puede producir hipoadrenalismo en bebés nacidos de madres que reciben corticosteroides durante el embarazo. Se debe observar cuidadosamente a los bebés para detectar signos de

hipoadrenalismo, como alimentación deficiente, irritabilidad, debilidad y vómitos, y manejar estos casos en consecuencia (*consulte Advertencias y precauciones* [5.1]).

Datos

Datos en animales

La budesonida fue teratogénica y embrioletal en conejas y ratas.

En un estudio de desarrollo embrionario fetal en ratas preñadas tratadas por vía subcutánea con budesonida durante el período de organogénesis del día 6 al 15 de gestación, hubo efectos en el desarrollo y la supervivencia fetales con dosis subcutáneas de hasta aproximadamente 500 mcg/kg/día en ratas (aproximadamente 1.2 veces la dosis máxima recomendada en seres humanos [maximum recommended human dose, MRHD], en función del BSA). En un estudio de desarrollo embrionario fetal en conejas preñadas tratadas durante el período de organogénesis del día 6 al 18 de gestación, hubo un aumento en los abortos maternos, efectos en el desarrollo fetal y una reducción del peso de las crías con dosis subcutáneas de hasta aproximadamente 25 mcg/kg/día (aproximadamente 0.14 veces la MRHD, en función del BSA). Se observó toxicidad materna, incluida una reducción en el aumento del peso corporal, con dosis subcutáneas de 5 mcg/kg en conejas (aproximadamente 0.03 veces la MRHD, en función del BSA) y 500 mcg/kg en ratas (aproximadamente 1.2 veces la MRHD, en función del BSA).

En un estudio de desarrollo perinatal y posnatal, las ratas que recibieron dosis de budesonida por vía subcutánea durante el período entre el día 15 posterior al coito al día 21 posterior al parto, la budesonida no tuvo efectos en el parto, pero sí tuvo un efecto en el crecimiento y el desarrollo de las crías. Además, la supervivencia de las crías se redujo y las crías que sobrevivieron tuvieron un menor peso corporal medio al nacer y durante la lactancia con exposiciones de 0.05 veces la MRHD (en función de mg/m² en dosis subcutáneas maternas de 20 mcg/kg/día y superiores). Estos hallazgos se produjeron en presencia de toxicidad materna.

8.2 Lactancia

Resumen del riesgo

No se han realizado estudios de lactancia con budesonida oral, incluido EOHILIA, y no se dispone de información sobre los efectos del fármaco en el lactante ni de los efectos del fármaco en la producción de leche. En un estudio publicado se informó que la budesonida está presente en la leche humana después de la inhalación materna de budesonida (*consulte Datos*). Se deben considerar los beneficios para el desarrollo y la salud que proporciona la lactancia junto con la necesidad clínica de EOHILIA de la madre y cualquier posible efecto adverso en el lactante producido por EOHILIA o por la afección materna subyacente.

Datos

En un estudio publicado se informó que la budesonida está presente en la leche materna después de la inhalación materna de budesonida, lo que dio lugar a dosis infantiles de aproximadamente 0.3 % a 1 % de la dosis ajustada según el peso de la madre y una relación leche/plasma que osciló entre 0.4 y 0.5. No se detectaron concentraciones plasmáticas de budesonida y no se observaron eventos adversos en los lactantes después del uso materno de budesonida inhalada. La dosis diaria recomendada de EOHILIA es más alta (4 mg diarios) en comparación con la budesonida inhalada (hasta 800 mcg diarios) administrada a madres en el estudio descrito anteriormente.

La concentración plasmática máxima de budesonida después de una dosis única de 2 mg y de una dosis repetida de budesonida oral dos veces al día es de aproximadamente 0.92 ng/ml a 1.1 ng/ml, que es hasta 2.5 veces más alta que la de 0.43 a 0.86 ng/ml para una dosis diaria de 800 mcg de

budesonida inhalada en equilibrio estacionario en el estudio de inhalación anterior.

Suponiendo que el coeficiente de extrapolación entre las dosis inhaladas y orales es constante en todos los niveles de dosis, en dosis terapéuticas de EOHILIA, la exposición del lactante a la budesonida puede ser de hasta 2.5 veces más alta que la inhalación de budesonida.

8.4 Uso pediátrico

Se ha establecido la seguridad y eficacia de EOHILIA durante 12 semanas de tratamiento para la EoE en pacientes pediátricos de 11 años o más. El uso de EOHILIA para esta indicación está respaldado por estudios adecuados y bien controlados en sujetos adultos y pediátricos de 11 años o más (estudios 1 y 2) con datos farmacocinéticos en sujetos pediátricos de 11 a 17 años. En los estudios 1 y 2, la seguridad de EOHILIA en sujetos pediátricos de 11 a 17 años fue similar al perfil de seguridad en adultos (*consulte Reacciones adversas* [6.1], *Farmacología clínica* [12.3] y *Estudios clínicos* [14]).

Puede haber efectos sistémicos, como hipercorticismismo y supresión del eje suprarrenal, con el uso de corticosteroides, incluido EOHILIA (*consulte Advertencias y precauciones* [5.1], *Reacciones adversas* [6.1] y *Farmacología clínica* [12.2]).

El uso de corticosteroides puede causar una reducción de la velocidad de crecimiento en pacientes pediátricos. Monitoree el crecimiento de los pacientes pediátricos que reciben EOHILIA. La duración recomendada del tratamiento con EOHILIA es de 12 semanas (*consulte Dosificación y administración*).

No se ha establecido ni la seguridad ni la eficacia de EOHILIA en pacientes pediátricos menores de 11 años.

Datos de toxicidad en animales jóvenes

En un estudio en ratas jóvenes, se administró budesonida por vía oral en dosis de 0.05, 0.2, 0.6 y 1.5 mg/kg/día desde el día de edad posnatal 22 (postnatal day, PND) durante 91 días consecutivos. Todos los efectos observados se asociaron con la farmacología del fármaco y se manifestaron de forma relacionada con la dosis, típica de los corticosteroides. Estos incluyeron menor aumento del peso corporal, atrofia suprarrenal y efectos en los huesos (disminución de la celularidad y longitud ósea) y los tejidos linfáticos (disminución de la celularidad). Se determinó que el nivel sin efectos adversos observados (no observed adverse effect level, NOAEL) en ratas jóvenes fue de 0.05 mg/kg/día. La exposición plasmática (area under the curve, AUC) en ratas en el NOAEL (0.05 mg/kg/día) fue más baja (aproximadamente 0.8 veces) que en los sujetos pediátricos (11 años a 17 años) en la MRHD.

En un estudio de toxicidad juvenil en perros, se administró budesonida por vía oral en dosis de 0.05, 0.2 y 0.6 mg/kg/día (a partir de aproximadamente las 7 semanas de edad) durante 91 días consecutivos. Las observaciones estuvieron relacionadas con la dosis y fueron coherentes con el tratamiento con corticosteroides. Los efectos incluyeron menor aumento de peso corporal, distensión abdominal e hinchazón asociada con hernias inguinales, cambios linfocíticos y leucocitarios, atrofia suprarrenal, reducción de los órganos linfoides (ganglios linfáticos, bazo, timo) y efectos en el desarrollo esquelético (disminución de la celularidad en la médula ósea, del crecimiento óseo y atrofia muscular esquelética). La incidencia y gravedad de la mayoría de los efectos farmacológicamente mediados disminuyeron o se resolvieron completamente después del período de recuperación. No se pudo definir un NOAEL en perros jóvenes. La exposición plasmática (AUC) en la dosis más baja evaluada (0.05 mg/kg/día) fue más baja (aproximadamente 0.4 veces) que la de los sujetos pediátricos (11 años a 17 años) en la MRHD.

8.5 Uso geriátrico

Los estudios clínicos de EOHILIA no incluyeron una cantidad suficiente de sujetos de 65 años o más como para determinar si responden de un modo distinto que los sujetos adultos más jóvenes. En general, EOHILIA debe utilizarse con precaución debido al potencial de disminución de la función hepática (*consulte Advertencias y precauciones* [5.1]).

8.6 Deterioro hepático

Los pacientes con deterioro hepático de moderado a grave (clase B o clase C de Child-Pugh, respectivamente) podrían tener un mayor riesgo de hipercorticismismo y supresión del eje suprarrenal debido a una mayor exposición sistémica a la budesonida. No se recomienda su uso en pacientes con deterioro hepático grave (clase C de Child-Pugh). La dosis recomendada en pacientes con deterioro hepático leve o moderado (clase A o clase B de Child-Pugh) es la misma que la dosis recomendada en pacientes con función hepática normal. Monitoree a los pacientes con deterioro hepático moderado (clase B de Child-Pugh), para detectar signos y/o síntomas de hipercorticismismo (*consulte Advertencias y precauciones* [5.1], *Farmacología clínica* [12.3]).

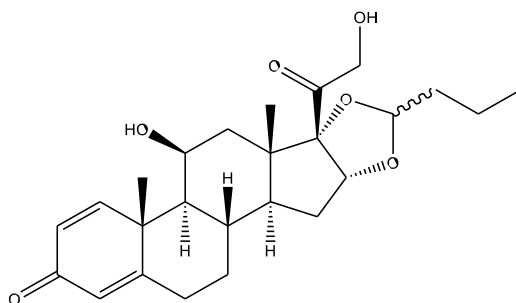
10 SOBREDOSIS

El tratamiento de la sobredosis aguda consiste en un lavado gástrico o la inducción del vómito inmediatos seguidos de una terapia sintomática y de apoyo.

El uso de corticosteroides, como EOHILIA, en dosis excesivas o durante períodos prolongados, aumenta el riesgo de efectos de corticosteroides sistémicos, como hipercorticismismo y supresión del eje suprarrenal (*consulte Advertencias y precauciones* [5.1]).

11 DESCRIPCIÓN

EOHILIA (suspensión oral de budesonida) contiene budesonida, un corticosteroide sintético. La budesonida se designa químicamente como (RS)-11 β , 16 α , 17,21-tetrahidroxipregna-1,4-dieno-3,20-diona cíclica 16,17-acetal con butiraldehído. La budesonida es una mezcla de dos epímeros (22R y 22S). La fórmula empírica de la budesonida es C₂₅H₃₄O₆ y su peso molecular es 430.53. La fórmula estructural es la siguiente:



La budesonida es un polvo cristalino blanco o casi blanco que es fácilmente soluble en cloroformo, moderadamente soluble en alcohol y prácticamente insoluble en agua y heptano.

EOHILIA (suspensión oral de budesonida) es una suspensión viscosa, tixotrópica, blanca a amarilla. Cada 10 ml de EOHILIA contiene 2 mg de budesonida. La suspensión oral contiene los siguientes ingredientes

inactivos: acesulfamo de potasio, ácido ascórbico, Avicel® RC-591, sabor a cereza, ácido cítrico, dextrosa, ácido etilendiaminotetracético disódico (EDTA), glicerina, Magnasweet® 110, maltodextrina, polisorbato 80, sorbato de potasio, ascorbato de sodio, benzoato de sodio, citrato de sodio y agua purificada. Los excipientes no contienen ingredientes elaborados con granos que contengan gluten (trigo, cebada o centeno).

12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

12.1 Mecanismo de acción

La budesonida es un corticosteroide antiinflamatorio y tiene un efecto glucocorticoide alto y un efecto mineralocorticoide débil, y la afinidad de la budesonida con los receptores de glucocorticoides, que refleja la potencia intrínseca del fármaco, es de alrededor de 200 veces la del cortisol y 15 veces la de la prednisolona.

Se desconoce el mecanismo preciso de las acciones de los corticosteroides sobre la inflamación en la EoE. La inflamación es un componente importante en la patogénesis de la EoE. Los corticosteroides tienen una amplia gama de actividades inhibitorias contra múltiples tipos de células (p. ej., mastocitos, eosinófilos, neutrófilos, macrófagos y linfocitos) y mediadores (p. ej., histamina, eicosanoides, leucocitos y citocinas) que participan en la inflamación alérgica.

12.2 Farmacodinámica

En el estudio 1, se obtuvieron muestras de sangre para detectar los niveles de cortisol (estimulado y no estimulado) por la mañana para todos los sujetos (*consulte Estudios clínicos* [14]). Al inicio, el 4 % de los sujetos tratados con EOHILIA y el 5 % de los sujetos tratados con placebo tenían valores máximos anormales de cortisol sérico estimulado por la hormona adrenocorticotropa (ACTH); se definió como anormal ≤ 18 mcg/dl. Después de 12 semanas de tratamiento, el 9 % de los sujetos tratados con EOHILIA y el 3 % de los sujetos tratados con placebo tenían valores máximos anormales de cortisol sérico estimulado por ACTH (*consulte Advertencias y precauciones* [5.1], *Reacciones adversas* [6.1]).

12.3 Farmacocinética

La media geométrica (CV%) de la concentración plasmática máxima ($C_{m\acute{a}x}$) de budesonida fue 915 (59) pg/ml y el área bajo la curva de concentración en función del tiempo a las 12 horas (AUC_{0-12h}) fue 5071 (58) pg•h/ml después de la administración oral repetida de EOHILIA 2 mg dos veces al día en sujetos adultos con EoE. En función del análisis farmacocinético poblacional, no hubo diferencia en la farmacocinética entre los adultos sanos y los adultos con EoE.

Absorción

La mediana (rango) dl tiempo hasta alcanzar la concentración plasmática máxima ($t_{m\acute{a}x}$) de la budesonida fue de 2 horas (rango de 0.5 a 4 horas) después de la administración oral de EOHILIA 2 mg dos veces al día en sujetos adultos con EoE. Después de la administración oral repetida (dos veces al día) de EOHILIA, la exposición sistémica de la budesonida aumentó de manera proporcional a la dosis en el rango de dosis de 0.5 a 2 mg (0.25 veces la dosis recomendada y hasta la dosis recomendada).

Se estima que la biodisponibilidad oral de la budesonida en sujetos sanos es del 14 % en ayunas.

Efecto de los alimentos

Una comida rica en grasas y de alto contenido calórico (800 a 1000 calorías con aproximadamente un 50 % de grasa) administrada a sujetos sanos aumentó el AUC de la budesonida en un 26 % y disminuyó la $C_{m\acute{a}x}$ en un 13 % después de una dosis única de EOHILIA en comparación con la ingesta en ayunas. La mediana del tiempo hasta alcanzar la concentración plasmática máxima se demoró aproximadamente 1 hora con la ingesta de una comida rica en grasas y de alto contenido calórico. No se espera que el aumento en la exposición sistémica de la budesonida debido al efecto de los alimentos sea clínicamente significativo.

Distribución

El volumen medio de distribución (V_{ss}/F) de la budesonida es de 1886 l después de la administración

oral repetida de EOHILIA. Se estimó que la unión a proteínas plasmáticas fue del 85 % al 90 % en el rango de concentración de 0.43 a 99.02 ng/ml. La proporción de partición eritrocito/plasma en concentraciones clínicamente relevantes fue de alrededor de 0.8.

Eliminación

La budesonida tiene una depuración plasmática alta, de 0.9 a 1.8 l/min, que se aproxima al flujo sanguíneo hepático estimado, lo que sugiere que la budesonida es un fármaco de depuración hepática alta. La semivida de eliminación plasmática media ($t_{1/2}$) de la budesonida después de la administración de EOHILIA fue de 3.3 horas.

Metabolismo

Después de la absorción oral, la budesonida está sujeta a un metabolismo de primer paso alto (80 % a 90 %). *In vitro*, la budesonida es biotransformada, principalmente por CYP3A4, a sus 2 metabolitos principales, 6-beta-hidroxi budesonida y 16-alfa-hidroxi prednisolona. La actividad corticosteroide de estos metabolitos fue insignificante (menos de 1/100) en relación con la del compuesto original.

Excreción

La budesonida se excreta en la orina y las heces en forma de metabolitos. Después de la administración oral e intravenosa de [3 H]-budesonida micronizada, aproximadamente el 60 % de la radiactividad recuperada se detectó en la orina. Los metabolitos principales, incluidos 6-beta-hidroxi budesonida y 16-alfa-hidroxi prednisolona, se excretan principalmente por vía renal, intactos o en formas conjugadas. No se detectó budesonida inalterada en la orina.

Poblaciones específicas

Pacientes pediátricos

La farmacocinética de la budesonida se evaluó en sujetos pediátricos de 11 años a 17 años ($n = 10$) después de la administración oral de EOHILIA 2 mg dos veces al día. La mediana (rango) del tiempo hasta la concentración plasmática máxima de budesonida fue de 1 (0.5, 2) hora, la $C_{m\acute{a}x}$ media (%CV) fue 946 (61 %) pg/ml y el AUC_{0-8h} media (%CV) fue 3849 (51 %) pg·h/ml.

En función de un análisis farmacocinético poblacional, se prevé que la exposición en equilibrio estacionario después de la administración de EOHILIA 2 mg dos veces al día sea comparable entre los sujetos pediátricos (11 a menos de 18 años) y los adultos (18 años o más).

Pacientes con deterioro hepático

En sujetos con deterioro hepático leve (clase A de Child-Pugh, $n = 4$) o moderado (clase B de Child-Pugh, $n = 4$), se administró budesonida 4 mg por vía oral como dosis única. Los sujetos con deterioro hepático moderado tuvieron un AUC 3.5 veces mayor en comparación con los sujetos sanos con función hepática normal, mientras que los sujetos con deterioro hepático leve tuvieron un AUC aproximadamente 1.4 veces mayor. Los valores de $C_{m\acute{a}x}$ demostraron aumentos similares (*consulte Advertencias y precauciones* [5.1]). El aumento de la exposición sistémica en sujetos con deterioro hepático leve no se consideró clínicamente relevante. No se estudió a sujetos con deterioro hepático grave (clase C de Child-Pugh) (*consulte Uso en poblaciones específicas* [8.6]).

Estudios de interacciones farmacológicas

La budesonida es un sustrato de CYP3A4. Los inhibidores de CYP3A4 pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de la budesonida varias veces. Por el contrario, la inducción de CYP3A4 podría provocar la disminución de las concentraciones plasmáticas de la budesonida (*consulte Dosificación y administración* [2.2] e *Interacciones farmacológicas* [7.1]).

La budesonida es un sustrato de la glucoproteína P (P-gp), pero no es un sustrato de la proteína de

resistencia al cáncer de mama (BCRP) ni de los polipéptidos transportadores de aniones orgánicos OATP1B1, OATP1B3, OAT1, OAT3 o OCT2. Se prevé que el rol de la P-gp en la disposición de la budesonida sea mínimo debido a la depuración mediada por CYP3A.

Efectos de otros fármacos en la budesonida

Ketoconazol

En un estudio abierto, no aleatorizado, cruzado, 6 sujetos sanos recibieron budesonida 10 mg como dosis única (5 veces la dosis recomendada de EOHILIA), ya sea sola o de forma concomitante con la última dosis de ketoconazol de 3 días de tratamiento con ketoconazol 100 mg dos veces al día. La coadministración de ketoconazol produjo un aumento de ocho veces en el AUC de la budesonida, en comparación con la budesonida sola (*consulte Interacciones farmacológicas* [7.1]).

Jugo de toronja

En un estudio abierto, aleatorizado, cruzado, 8 sujetos sanos recibieron cápsulas de budesonida de liberación retardada de 3 mg (1.5 veces la dosis recomendada de EOHILIA), ya sea sola o de forma concomitante con 600 ml de jugo concentrado de toronja (que inhibe la actividad de CYP3A4 predominantemente en la mucosa intestinal), en la última de 4 administraciones diarias. La administración concomitante de jugo de toronja produjo un aumento del doble de la biodisponibilidad de la budesonida en comparación con la budesonida sola (*consulte Interacciones farmacológicas* [7.1]).

Anticonceptivos orales (sustratos de CYP3A4)

En un estudio paralelo, la farmacocinética de la budesonida no fue significativamente diferente entre las mujeres sanas que recibieron anticonceptivos orales, que contenían desogestrel 0.15 mg y etinilestradiol 30 mcg, y las mujeres sanas que no recibieron anticonceptivos orales. La budesonida en una dosis de 4.5 mg (2.3 veces la dosis recomendada de EOHILIA) una vez al día durante una semana no afectó las concentraciones plasmáticas del etinilestradiol, un sustrato de CYP3A4.

Omeprazol

En un estudio en 11 sujetos sanos, realizado de manera doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo, se investigó el efecto de 5 a 6 días de tratamiento con omeprazol 20 mg una vez al día en la farmacocinética de la budesonida administrada en forma de cápsulas de budesonida de liberación retardada de 9 mg (4.5 veces la dosis recomendada de EOHILIA) como dosis única. El omeprazol 20 mg una vez al día no afectó la absorción ni la farmacocinética de la budesonida.

Cimetidina

En un estudio abierto, no aleatorizado, cruzado, se estudió el posible efecto de la cimetidina en la farmacocinética de la budesonida. Seis sujetos sanos recibieron 1 gramo diario de cimetidina (200 mg con las comidas y 400 mg por la noche) durante 2 períodos separados de 3 días. Se administró budesonida 4 mg (2 veces la dosis recomendada de EOHILIA), ya sea sola o el último día de uno de los períodos de tratamiento con cimetidina. La coadministración de la cimetidina produjo un aumento del 52 % y 31 % en la concentración plasmática máxima de la budesonida y el AUC de budesonida, respectivamente.

Efecto de la budesonida en otros fármacos

La budesonida no es un inhibidor de CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 ni CYP2D6 *in vitro*. La budesonida no es un inductor de CYP3A4, CYP1A2 o CYP2B6 en concentraciones clínicamente relevantes.

In vitro, la budesonida no es un inhibidor significativo de P-gp, BCRP, OATP1B1, OATP1B3, OAT1,

OAT3 u OCT2 en concentraciones clínicamente relevantes.

13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

13.1 Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad

Carcinogenicidad

Se realizaron estudios de carcinogenicidad con budesonida en ratas y ratones. En un estudio de 2 años en ratas Sprague-Dawley, la budesonida causó un aumento estadísticamente significativo en la incidencia de gliomas en ratas macho en una dosis oral de 50 mcg/kg/día (aproximadamente 0.1 veces la dosis máxima recomendada en seres humanos [MRHD], en función del área de superficie corporal [BSA]). Además, hubo un aumento en las incidencias de tumores hepatocelulares primarios en ratas macho con una dosis de 25 mcg/kg (aproximadamente 0.06 veces la MRHD, en función del BSA) y superior. No se observó tumorigenicidad en ratas hembra con dosis orales de hasta 50 mcg/kg/día (aproximadamente 0.1 veces la MRHD, en función del BSA).

En un estudio adicional de 2 años en ratas Sprague-Dawley macho, la budesonida no causó gliomas con una dosis oral de 50 mcg/kg/día (aproximadamente 0.1 veces la MRHD, en función del BSA); sin embargo, causó un aumento estadísticamente significativo en la incidencia de tumores hepatocelulares con esta misma dosis oral de 50 mcg/kg/día. Los corticosteroides de referencia concomitantes (prednisolona y triamcinolona acetona) mostraron hallazgos similares. En un estudio de 91 semanas en ratones, la budesonida no causó carcinogenicidad relacionada con el tratamiento en dosis orales de hasta 200 mcg/kg/día (aproximadamente 0.2 veces la MRHD, en función del BSA).

Mutagénesis

La budesonida no mostró evidencia de potencial genotóxico en la prueba de Ames, la prueba de mutación genética directa de células de linfoma de ratón (TK+/-), la prueba de aberración cromosómica de linfocitos humanos, la prueba de letalidad recesiva ligada al sexo con *Drosophila melanogaster*, la prueba de síntesis de ADN no programada (unscheduled DNA synthesis, UDS) de hepatocitos de rata o la prueba de micronúcleos de ratón.

Deterioro de la fertilidad

En ratas, la budesonida no tuvo ningún efecto en la fertilidad con dosis subcutáneas de hasta 80 mcg/kg/día (aproximadamente 0.1 veces la MRHD, en función del BSA). Sin embargo, causó una disminución en la viabilidad prenatal y en la viabilidad en las crías al nacer y durante la lactancia, junto con un menor aumento del peso corporal materno, en dosis subcutáneas de 20 mcg/kg/día (aproximadamente 0.04 veces la MRHD, en función del BSA) y superiores. Esos efectos no se observaron con 5 mcg/kg/día (aproximadamente 0.01 veces la MRHD en función del área de superficie corporal).

14 ESTUDIOS CLÍNICOS

Se evaluó la eficacia y seguridad de EOHILIA 2 mg dos veces al día en dos estudios multicéntricos, aleatorizados, doble ciego, con grupos paralelos, controlados con placebo, de 12 semanas (estudio 1 [NCT02605837] y estudio 2 [NCT01642212]). Los sujetos elegibles en el estudio 1 y el estudio 2 tenían inflamación esofágica definida como ≥ 15 eosinófilos/campo de gran aumento (high-power field, hpf) de al menos 2 niveles del esófago al inicio después de un ciclo de tratamiento con un inhibidor de la bomba de protones (PPI) ya sea antes de la selección o durante esta y al menos 4 días de disfagia, según lo medido por el Cuestionario de Síntomas de la Disfagia (Dysphagia Symptom Questionnaire, DSQ) durante un período de 2 semanas previo a la

aleatorización. Se permitió el uso concomitante de dosis estables de corticosteroides inhalados o intranasales (para afecciones distintas de la EoE), PPI, antagonistas de los receptores H₂, antiácidos, antihistamínicos o antileucotrienos e inmunoterapia de mantenimiento. En el estudio 1, los sujetos se inscribieron después de mantener una dieta estable durante al menos 3 meses antes de la selección y se les indicó que mantuvieran una dieta estable durante todo el estudio. Se excluyó a los sujetos que tenían una dieta totalmente líquida o una dieta de eliminación de 6 alimentos. En el estudio 2, se les indicó a los sujetos que mantuvieran una dieta estable durante todo el estudio. En el estudio 1 y el estudio 2, se les indicó a los sujetos que no comieran ni bebieran nada durante 30 minutos después de tomar el fármaco y que luego se enjuagaran la boca con agua y escupieran el contenido sin tragarlo antes de reanudar la ingesta oral normal.

Un total de 318 sujetos (277 adultos y 41 sujetos pediátricos) fueron aleatorizados y recibieron al menos una dosis del fármaco del estudio (EOHILIA o placebo) en el estudio 1. La edad media de la población del estudio fue 34 años (rango de 11 a 56 años). El sesenta por ciento de los sujetos eran hombres, el 95 % eran blancos y el 3 % eran hispanos o latinos. Más del 80 % de los sujetos recibían PPI concomitantes. Los puntajes combinados medios (desviación estándar [standard deviation, SD]) del DSQ al inicio fueron 30.3 (13.9) y 30.4 (13.1) en los grupos de EOHILIA y placebo, respectivamente.

Un total de 92 sujetos (58 adultos y 34 sujetos pediátricos) fueron aleatorizados y recibieron al menos una dosis del fármaco del estudio (EOHILIA o placebo) en el estudio 2. La edad media de la población del estudio fue 22 años (rango de 11 a 42 años). El sesenta y ocho por ciento de los sujetos eran hombres, el 95 % eran blancos y el 1 % eran hispanos o latinos. Más del 65 % de los sujetos recibían PPI concomitantes. Los puntajes combinados medios (SD) del DSQ al inicio fueron 30.7 (16.0) y 29.0 (13.5) en los grupos de EOHILIA y placebo, respectivamente.

El estudio 1 y el estudio 2 evaluaron los criterios de valoración de eficacia de remisión histológica (definida como un recuento máximo de eosinófilos ≤ 6 /hpf en todos los niveles esofágicos disponibles) y el cambio absoluto desde el inicio en el puntaje combinado del DSQ informado por el sujeto después de 12 semanas de tratamiento.

Los resultados de eficacia para el estudio 1 y el estudio 2 se presentan en la Tabla 2.

Tabla 2: Resultados de eficacia de EOHILIA en sujetos adultos y pediátricos de 11 años o más con EoE después de 12 semanas (estudio 1 y estudio 2)

	Estudio 1			Estudio 2		
	EOHILIA 2 mg dos veces al día N = 213	Placebo N = 105	Diferencia entre tratamientos e IC del 95 % ^a	EOHILIA 2 mg dos veces al día N = 50	Placebo N = 42	Diferencia entre tratamientos e IC del 95 % ^a
Criterios de valoración de la eficacia						
Proporción de sujetos que alcanzan la remisión histológica (recuento máximo de eosinófilos intraepiteliales esofágicos ≤6 eos/hpf)	53.1 %	1.0 %	52.4 % (43.3, 59.1)	38.0 %	2.4 %	35.8 % (17.2, 50.0)
Cambio absoluto desde el inicio en el puntaje combinado del DSQ (0-84 ^b), media de mínimos cuadrados (least squares, LS) (error estándar [standard error, SE])	-10.2 (1.5)	-6.5 (1.8)	-3.7 (-6.8, -0.6)	-14.5 (1.8)	-5.9 (2.1)	-8.6 (-13.7, -3.5)

^a Para la remisión histológica, la diferencia en los porcentajes y los intervalos de confianza del 95 % de Newcombe se estiman usando los pesos de Mantel Haenszel, con ajustes por grupo etario y restricción de dieta. Para el cambio absoluto en el puntaje del DSQ, los cambios en la media de LS, los errores estándar y las diferencias se estiman utilizando un modelo ANCOVA con el grupo de tratamiento, el grupo etario, la restricción de dieta y la medición inicial como covariables.

^b Los puntajes bisemanales del DSQ totales oscilaron entre 0 y 84; los puntajes más altos indican mayor frecuencia y gravedad de la disfagia.

Durante las últimas 2 semanas de los períodos de tratamiento de 12 semanas en el estudio 1 y el estudio 2, hubo una mayor proporción de sujetos aleatorizados a EOHILIA que no experimentaron disfagia o que solo experimentaron disfagia que “mejoró o desapareció sola” en comparación con el placebo, según lo medido por el DSQ informado por el sujeto.

Estudio adicional

Después de completar el estudio 1, 48 sujetos del grupo de tratamiento con EOHILIA 2 mg ingresaron en un estudio de extensión, aleatorizado, doble ciego sobre abstinencia. Estos sujetos recibieron EOHILIA 2 mg dos veces al día o placebo durante un máximo de 36 semanas adicionales. El tratamiento con EOHILIA no demostró una diferencia estadísticamente significativa en comparación con los sujetos aleatorizados de nuevo al placebo para los criterios de valoración de eficacia especificados previamente en función del recuento de eosinófilos y/o los síntomas clínicos medidos por el DSQ en la semana 36.

16 PRESENTACIÓN/ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN

- EOHILIA (suspensión oral de budesonida) 2 mg/10 ml es una suspensión viscosa, blanca a amarilla, con sabor a cereza, que se presenta en sobrecitos de dosis única a prueba de niños.

- EOHILIA se presenta en una caja que contiene 60 sobrecitos de dosis única (NDC 64764-105-60).

Almacenar refrigerado o a temperatura ambiente controlada entre 36 °F y 77 °F (2 °C y 25 °C). Se aceptan oscilaciones de temperatura de hasta 86 °F (30 °C). NO congelar.

17 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA EL PACIENTE

Aconseje al paciente o cuidador que lea el etiquetado para el paciente aprobado por la FDA (Información para el paciente e Instrucciones de uso).

Hipercorticismismo y supresión del eje suprarrenal

Informe al paciente o cuidador que EOHILIA puede causar hipercorticismismo y supresión del eje suprarrenal y aconséjele que informe cualquier signo o síntoma a su proveedor de atención médica (p. ej., acné, formación de hematomas con facilidad, hinchazón del tobillo, vello corporal y vello facial más gruesos, estrías rosadas o moradas, un cúmulo de grasa o joroba entre los hombros, cansancio, debilidad, náuseas y vómitos, presión arterial baja) (*consulte Advertencias y precauciones* [5.1]).

Inmunosupresión y aumento del riesgo de infección

Aconseje a los pacientes o cuidadores que informen a su proveedor de atención médica si se observa una infección nueva o que empeora, y que se comuniquen con su proveedor de atención médica de inmediato si se exponen a la varicela o al sarampión (*consulte Advertencias y precauciones* [5.2]).

Informe al paciente o cuidador que pueden producirse infecciones localizadas por *Candida albicans* en la boca, la garganta y el esófago. Indique a los pacientes que se enjuaguen la boca con agua 30 minutos después de la administración de EOHILIA y que escupan el contenido sin tragarlo. Aconseje al paciente o cuidador que se comuniquen con el proveedor de atención médica si el paciente experimenta signos o síntomas de candidiasis orofaríngea o esofágica (*consulte Dosificación y administración* [2.2], *Advertencias y precauciones* [5.2]).

Esofagitis erosiva

Aconseje a los pacientes o cuidadores que informen a su proveedor de atención médica sobre la aparición o el empeoramiento de signos o síntomas de esofagitis erosiva (p. ej., acidez estomacal, dolor en el pecho, dificultad para tragar) (*consulte Advertencias y precauciones* [5.3]).

Efecto en el crecimiento

Informe a los pacientes o cuidadores que los corticosteroides pueden afectar el crecimiento de los pacientes pediátricos y que deben informar al proveedor de atención médica sus inquietudes en relación con el crecimiento mientras toman EOHILIA (*consulte Advertencias y precauciones* [5.4]).

Síntomas de abstinencia de corticosteroides en pacientes transferidos de otros corticosteroides sistémicos

Si el paciente se transfiere a EOHILIA de un tratamiento con corticosteroides con efectos sistémicos altos, indique al paciente o cuidador que sigan un cronograma de reducción gradual de corticosteroides sistémicos, según las instrucciones del proveedor de atención médica. Informe a los pacientes o cuidadores que reemplazar otros corticosteroides sistémicos por EOHILIA puede desenmascarar alergias (p. ej., rinitis y eccema), que estaban controladas previamente por el otro fármaco (*consulte Advertencias y precauciones* [5.5]).

Sarcoma de Kaposi

Informe a los pacientes o cuidadores que se han informado casos de sarcoma de Kaposi en pacientes que recibían corticosteroides para afecciones crónicas e indíqueles que informen a su proveedor de atención médica si experimentan signos o síntomas de sarcoma de Kaposi (*consulte Advertencias y precauciones* [5.7]).

Embarazo

Informe a las pacientes que EOHILIA puede causar daño fetal e indíqueles que informen a su proveedor de atención médica en caso de un embarazo conocido o sospechado (*consulte Uso en poblaciones específicas* [8.1]).

Administración

Informe al paciente lo siguiente:

- NO tome EOHILIA con alimentos o líquidos al momento de ingerirlo. Espere al menos 30 minutos para comer o beber después de tomar EOHILIA (*consulte Farmacología clínica* [12.3]).
- Administre EOHILIA de la siguiente manera:
 1. NO mezcle EOHILIA con alimentos o líquidos.
 2. Agite el sobrecito durante al menos 10 segundos antes de abrirlo.
 3. Apriete el sobrecito desde la parte inferior hasta la parte superior directamente en la boca. Repita el procedimiento de 2 a 3 veces hasta que el sobrecito de EOHILIA esté vacío.
 4. Trague toda la suspensión de EOHILIA.
 5. No coma ni beba nada durante 30 minutos después de tomar EOHILIA. Después de 30 minutos, debe enjuagarse la boca con agua y escupir el contenido sin tragarlo (*consulte Dosificación y administración* [2.2], *Advertencias y precauciones* [5.2]).
- Evite consumir jugo de toronja durante la terapia con EOHILIA (*consulte Interacciones farmacológicas* [7.1]).

Distribuido por:

Takeda Pharmaceuticals America, Inc.
Lexington, MA 02421

EOHILIA y el logotipo de EOHILIA son marcas comerciales de ViroPharma Biologics LLC.

TAKEDA y el logotipo de TAKEDA son marcas comerciales registradas de Takeda Pharmaceutical Company Limited.

©2024 Takeda Pharmaceuticals U.S.A., Inc. Todos los derechos reservados.

EOH357 R1

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE
EOHILIA™ (suspensión oral de budesonida)

¿Qué es EOHILIA?

EOHILIA es un corticosteroide oral recetado que se utiliza durante 12 semanas de tratamiento de la esofagitis eosinofílica (EoE) en personas de 11 años o más.

No se ha demostrado que EOHILIA sea seguro y eficaz para el tratamiento de la EoE durante más de 12 semanas. Se desconoce si EOHILIA es seguro y eficaz en menores de 11 años.

¿Quiénes no deben tomar EOHILIA?

No tome EOHILIA si:

- es alérgico a la budesonida.

Antes de tomar EOHILIA, informe a su proveedor de atención médica si padece cualquier otra afección médica, incluido lo siguiente:

- Tiene problemas hepáticos.
- Planea someterse a una cirugía.
- Tiene varicela, sarampión o ha estado recientemente cerca de alguien con cualquiera de las dos enfermedades.
- Tiene ciertos tipos de infecciones que no han sido tratadas, incluidas las siguientes:
 - Infecciones micóticas.
 - Infecciones bacterianas.
 - Infecciones virales.
 - Infecciones parasitarias, incluidas las infecciones por lombrices intestinales (*Strongyloides*).
 - Infección ocular por herpes simple (herpes ocular simple).
- Tiene o tuvo tuberculosis.
- Tiene malaria cerebral (malaria del cerebro).
- Tiene una infección de la boca, la garganta o el esófago.
- Tiene diabetes, glaucoma o antecedentes familiares de ambos.
- Tiene cataratas.
- Tiene presión arterial alta (hipertensión).
- Tiene densidad mineral ósea baja u osteoporosis.
- Tiene úlceras estomacales.
- Está embarazada o planea quedar embarazada. EOHILIA puede dañar al bebé en gestación. Hable con su proveedor de atención médica sobre el posible riesgo para su bebé en gestación si toma EOHILIA cuando está embarazada. Informe de inmediato a su proveedor de atención médica si queda embarazada o cree que está embarazada durante el tratamiento con EOHILIA.
- Está amamantando o planea amamantar. Se desconoce si EOHILIA pasa a la leche materna o si afecta a su bebé. Hable con su proveedor de atención médica acerca de la mejor manera de alimentar a su bebé si toma EOHILIA.

Informe a su proveedor de atención médica acerca de todos los medicamentos que toma, lo que incluye medicamentos recetados y medicamentos sin receta, las vitaminas y los suplementos a base de hierbas. EOHILIA puede interactuar con otros medicamentos y causar efectos secundarios.

¿Cómo debo tomar EOHILIA?

- **Vea las Instrucciones de uso detalladas que vienen con EOHILIA para obtener información sobre cómo preparar y tomar EOHILIA, y cómo almacenar y desechar (eliminar) correctamente los sobrecitos de EOHILIA usados.**
- Tome EOHILIA exactamente como le indique su proveedor de atención médica. Su proveedor de atención médica le dirá qué cantidad de EOHILIA tomar.
- EOHILIA se toma por boca, 2 veces al día (1 vez por la mañana y 1 vez por la noche).
- No mezcle EOHILIA con alimentos o líquidos.
- **No coma ni beba nada al mismo tiempo que toma EOHILIA. Espere al menos 30 minutos para comer o beber después de tomar EOHILIA.**
- Su proveedor de atención médica puede cambiar su dosis si es necesario. **No cambie su dosis ni deje de tomar EOHILIA a menos que se lo indique su proveedor de atención médica.**

¿Qué debo evitar mientras tomo EOHILIA?

- Evite beber jugo de toronja mientras toma EOHILIA. Beber jugo de toronja puede aumentar el nivel de EOHILIA en la sangre.

¿Cuáles son los posibles efectos secundarios de EOHILIA?

EOHILIA puede causar efectos secundarios graves, incluidos los siguientes:

- **Efectos de tener demasiados medicamentos con corticosteroides en la sangre (hipercorticismos).** El uso a largo plazo de EOHILIA puede provocar niveles elevados de medicamentos corticosteroides en la sangre. Informe a su proveedor de atención médica si tiene alguno de los siguientes signos y síntomas:
 - Acné
 - Formación de hematomas con facilidad
 - Redondez de la cara
 - Hinchazón del tobillo
 - Vello corporal y vello facial más gruesos
 - Un cúmulo de grasa o joroba entre los hombros (joroba de búfalo)
 - Estrías rosadas o moradas en la piel del abdomen, los muslos, los senos y los brazos
- **Supresión suprarrenal.** El uso a largo plazo de EOHILIA puede causar una afección en la que las glándulas suprarrenales no producen suficientes hormonas esteroides (supresión suprarrenal). Informe a su proveedor de atención médica si está bajo estrés o si tiene alguno de los siguientes signos o síntomas:
 - Cansancio
 - Náuseas y vómitos
 - Debilidad
 - Presión arterial baja
- **Disminución de la capacidad del cuerpo para combatir infecciones (inmunosupresión) y mayor riesgo de infección.** Los medicamentos con corticosteroides, incluido EOHILIA, disminuyen la capacidad del sistema inmunitario para combatir infecciones y aumentan el riesgo de infecciones causadas por virus, bacterias, hongos, protozoos o determinados parásitos. Los medicamentos con corticosteroides, incluido EOHILIA, también pueden:
 - empeorar las infecciones actuales;
 - aumentar el riesgo de propagación (diseminación) de las infecciones;
 - aumentar el riesgo de volver a activar infecciones o de empeorar infecciones que no han estado activas (latentes);
 - ocultar (enmascarar) algunos signos de infección.

Estas infecciones pueden ser leves, pero también pueden ser graves y provocar la muerte. Su proveedor de atención médica debe controlarlo atentamente para detectar signos y síntomas de una infección mientras toma EOHILIA. Informe de inmediato a su proveedor de atención médica sobre cualquier signo o síntoma de una infección nueva o empeoramiento de una infección mientras toma EOHILIA, incluidos síntomas similares a los de la gripe, como los siguientes:

- Fiebre
- Escalofríos
- Dolor en el área del estómago (abdominal)
- Dolores
- Diarrea
- Tos
- Dolor
- Sensación de cansancio
- Náuseas y vómitos
- Tuberculosis: si tiene tuberculosis inactiva (latente), su tuberculosis puede activarse de nuevo mientras toma EOHILIA. Su proveedor de atención médica debe controlarlo atentamente para detectar signos y síntomas de tuberculosis mientras toma EOHILIA.
- Varicela y sarampión: las personas que toman medicamentos con corticosteroides, incluido EOHILIA, que no han tenido varicela ni sarampión, deben evitar el contacto con personas que tienen estas enfermedades. Informe a su proveedor de atención médica de inmediato si entra en contacto con alguien que tenga varicela o sarampión.
- Reactivación del virus de la hepatitis B (VHB): si es portador del VHB, el virus puede volver a convertirse en una infección activa mientras toma EOHILIA. Su proveedor de atención médica le hará una prueba de VHB antes de que comience a tomar EOHILIA.
- Amebiasis: la amebiasis inactiva (latente) puede convertirse en una infección activa mientras toma EOHILIA. Su proveedor de atención médica debe controlarlo para detectar la presencia de amebiasis antes de que comience a tomar EOHILIA si ha pasado algún tiempo en el trópico o tiene diarrea inexplicable.
- Pueden producirse infecciones micóticas de boca (aftas), garganta y esófago en pacientes que usan

EOHILIA. Los síntomas de infección incluyen manchas blancas en la boca, sensación de ardor o dolor en la boca, enrojecimiento dentro de la boca, dificultad para comer o tragar, pérdida del gusto y sensación de sequedad en la boca. Informe a su proveedor de atención médica si se presenta alguno de los síntomas anteriores.

- **Esofagitis erosiva.** EOHILIA puede causar daño relacionado con el ácido en el revestimiento del esófago. Informe a su proveedor de atención médica si observa signos o síntomas nuevos o que empeoran:
 - Acidez estomacal
 - Dolor en el pecho
 - Dificultad para tragar
- **Efectos en el crecimiento.** Tomar corticosteroides puede afectar el crecimiento de su hijo. Informe a su proveedor de atención médica si está preocupado por el crecimiento de su hijo. Su proveedor de atención médica puede monitorear el crecimiento de su hijo mientras toma EOHILIA.
- **Empeoramiento de alergias.** Si toma otros medicamentos con corticosteroides para tratar las alergias, cambiar a EOHILIA puede hacer que sus alergias regresen. Estas alergias pueden incluir una afección cutánea denominada eccema o inflamación dentro de la nariz (rinitis). Informe a su proveedor de atención médica si alguna de sus alergias empeora mientras toma EOHILIA.
- **Sarcoma de Kaposi.** El sarcoma de Kaposi se ha dado en personas que reciben terapia con corticosteroides, principalmente para el tratamiento de afecciones de larga duración (crónicas).

Los efectos secundarios más frecuentes de EOHILIA incluyen los siguientes:

- Infección de las vías respiratorias
- Infecciones micóticas de boca, garganta y esófago (aftas)
- Dolor de cabeza
- Infección del estómago y el intestino (gastroenteritis)
- Dolor de garganta
- Supresión suprarrenal
- Daños relacionados con el ácido en el revestimiento del esófago (esofagitis erosiva)

Informe a su proveedor de atención médica si presenta cualquier efecto secundario que le moleste o que no desaparezca.

Estos no son todos los posibles efectos secundarios de EOHILIA. Para obtener más información, consulte a su proveedor de atención médica o farmacéutico.

Llame a su médico para obtener asesoramiento médico sobre los efectos secundarios. Puede informar los efectos secundarios a la FDA llamando al 1-800-FDA-1088.

¿Cómo debo almacenar EOHILIA?

Almacenar entre 36 °F y 77 °F (entre 2 °C y 25 °C). Puede refrigerarse. **No congelar.**

Mantenga EOHILIA y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Información general sobre el uso seguro y eficaz de EOHILIA.

A veces se recetan medicamentos para fines que no son los descritos en un folleto de información para el paciente. No use EOHILIA para una afección para la cual no haya sido recetado.

No dé EOHILIA a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas que usted. Puede hacerles daño.

Puede solicitar a su farmacéutico o proveedor de atención médica información sobre EOHILIA escrita para profesionales de la salud.

¿Cuáles son los ingredientes de EOHILIA?

Ingrediente activo: budesonida

Ingredientes inactivos: acesulfamo de potasio, ácido ascórbico, Avicel® RC-591, sabor a cereza, ácido cítrico, dextrosa, ácido etilendiaminotetraacético disódico (EDTA), glicerina, Magnasweet® 110, maltodextrina, polisorbato 80, sorbato de potasio, ascorbato de sodio, benzoato de sodio, citrato de sodio y agua purificada. No contiene ingredientes elaborados con granos que contengan gluten (trigo, cebada o centeno).

Distribuido por: Takeda Pharmaceuticals America, Inc. Lexington, MA 02421

EOHILIA y el logotipo de EOHILIA son marcas comerciales de ViroPharma Biologics LLC. TAKEDA y el logotipo de TAKEDA son marcas comerciales registradas de Takeda Pharmaceutical Company Limited. ©2024 Takeda Pharmaceuticals U.S.A., Inc. Todos los derechos reservados. Para obtener más información, visite www.EOHILIA.com o llame al 1-877-TAKEDA-7 (1-877-825-3327).

Esta Información para el paciente ha sido aprobada por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los EE. UU.

Publicado en 2/2024

EOH357 R1

**INSTRUCCIONES DE USO
EOHILIA™ (budesonida)
suspensión, para uso oral**

Estas Instrucciones de uso contienen información sobre cómo tomar EOHILIA.

Información importante que debe conocer antes de tomar EOHILIA

Solo para uso oral (tomar por boca).

Tome EOHILIA exactamente como le indique su proveedor de atención médica. Su proveedor de atención médica le dirá qué cantidad de EOHILIA tomar.

- **EOHILIA se toma por boca, 2 veces al día (1 vez por la mañana y 1 vez por la noche).**
- **No mezcle EOHILIA con alimentos o líquidos.**
- **Evite beber jugo de toronja durante el tratamiento con EOHILIA.**
- **No coma ni beba nada cuando tome EOHILIA y durante al menos 30 minutos después de tomar EOHILIA.**
- Su proveedor de atención médica puede cambiar su dosis si es necesario. **No cambie su dosis ni deje de tomar EOHILIA a menos que se lo indique su proveedor de atención médica.**




EOHILIA se proporciona en forma de sobrecito de 10 ml de dosis única para uso


oral. Inspeccione el envase y no lo tome si:

- el sello de la caja está roto;
- el sobrecito está dañado o presenta pérdidas;
- ha pasado la fecha de vencimiento (EXP).

Tomar EOHILIA

Cómo tomar el SOBRECITO DE EOHILIA:

Paso 1	 Figura A	<ul style="list-style-type: none">• No tome EOHILIA con alimentos ni líquidos (vea la figura A).
Paso 2	 Figura B	<ul style="list-style-type: none">• Agite el sobrecito durante al menos 10 segundos antes de abrirlo (vea la figura B).• Con una tijera, corte a lo largo de la línea punteada en la parte superior del sobrecito.
Paso 3	 Figura C	<ul style="list-style-type: none">• Tome EOHILIA apretando el sobrecito desde la parte inferior hasta la parte superior directamente en la boca (vea la figura C).• Repita el procedimiento de 2 a 3 veces hasta que haya tomado todo el medicamento.• Trague toda la suspensión de EOHILIA.• Deseche (tire) el sobrecito vacío en la basura doméstica.

<p>Paso 4</p>	 <p>Figura D</p>	<ul style="list-style-type: none"> • No coma ni beba nada durante 30 minutos después de tomar EOHILIA (vea la figura D). • Después de 30 minutos, enjuáguese la boca con agua y escupa el contenido sin tragarlo.
----------------------	--	---

Almacenamiento de EOHILIA

Almacenar refrigerado o a temperatura ambiente controlada entre 36 °F y 77 °F (entre 2 °C y 25 °C). Se aceptan oscilaciones de temperatura de hasta 86 °F (30 °C).

No congelar.

Mantenga EOHILIA y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Eliminación de EOHILIA

Deseche (tire) el sobrecito vacío de EOHILIA en la basura doméstica.

Para obtener más información, visite www.EOHILIA.com o llame al 1-877-TAKEDA-7 (1-877-825-3327).

Distribuido por:

Takeda Pharmaceuticals America, Inc.
Lexington, MA 02421

EOHILIA y el logotipo de EOHILIA son marcas comerciales de ViroPharma Biologics LLC.

TAKEDA y el logotipo de TAKEDA son marcas comerciales registradas de Takeda Pharmaceutical Company Limited.

©2024 Takeda Pharmaceuticals U.S.A., Inc. Todos los derechos reservados.

Estas Instrucciones de uso han sido aprobadas por la FDA de los EE. UU.

Aprobado: 2/2025

EOH357 R1

SPI-0539