

## **AEROVIAL®**

### **Budesonide**

#### **Suspensión para nebulizar**

Industria Argentina  
**Venta bajo receta**

#### **Composición**

##### **Cada 100 ml de Suspensión para nebulizar contiene:**

Budesonide 0,100 g; Excipientes: Sorbato de Potasio 0,100 g; Propilenglicol 15,000 g; Ácido Cítrico Anhidro 0,100 g; Citrato de Sodio 0,153 g; Polisorbato 80 0,020 g; Agua Purificada c.s.p. 100 ml.

##### **Cada 100 ml de Solución diluyente contiene:**

Cloruro de Sodio 0,900 g; Cloruro de Benzalconio 0,010 g; Agua Purificada c.s.p. 100 ml.

#### **Presentación**

AEROVIAL®, gotas en envase con 20 ml, con un envase con 60 ml de Solución Diluyente.

#### **Acción terapéutica**

Glucocorticoide tópico  
Código ATC: R03 BA

#### **Indicaciones**

Uso preventivo en asma persistente leve, moderado y severo en adultos y niños.

No está indicado para el alivio agudo del broncoespasmo.

#### **Acción farmacológica**

Budesonide es un potente glucocorticoide. No se conoce el mecanismo exacto por el cual los glucocorticoides disminuyen los síntomas del asma bronquial. Los efectos pueden comenzar a las 24 horas, pero el máximo beneficio no se alcanza hasta 1-2 semanas después.

#### **Farmacocinética**

Luego de la resorción pulmonar, budesonide es rápidamente metabolizado por el hígado en compuestos inactivos.

De 30 a un 70% de la dosis nominal queda en el aparato nebulizador. Otra parte queda en la vía aerodigestiva alta (luego es deglutida) y finalmente un 11 a 22% es inhalada. Parte de lo inhalado y lo deglutido se absorbe y se puede detectar en plasma. Se elimina por heces y orina.

#### **Posología**

*Adultos:* 16 a 32 gotas (1000 mcg-2000 mcg) nebulizadas 2 veces por día.

*Niños:* 8 a 16 gotas (500 mcg-1000 mcg) nebulizadas 2 veces por día.

La dosis inicial debe seleccionarse de acuerdo a la severidad del asma del paciente. Luego deberá ajustarse de la siguiente manera: subir escalonadamente la dosis si no se logra controlar la enfermedad luego de un

mes de tratamiento (pero primero revisar la adhesión al tratamiento, la técnica de medicación del paciente y si está evitando desencadenantes del asma).  
Disminuir escalonadamente la dosis si se ha mantenido controlada la enfermedad por lo menos por 3 meses.

Dosis media de mantenimiento:

*Adultos:* 8 a 16 gotas (500 mcg-1000 mcg) nebulizadas 2 veces por día.

*Niños:* 4 a 8 gotas (250 mcg-500 mcg) nebulizadas 2 veces por día.

### **Técnica de Administración**

AEROVIAL® se administra mediante un nebulizador, utilizando máscara buconasal o aplicador bucal.

Para el uso correcto y seguro de este medicamento deben seguirse ordenadamente las siguientes instrucciones:

- Lavar cuidadosamente la ampolla o el recipiente del nebulizador con agua caliente y escurrir los restos de agua en su interior.
- Agitar el frasco gotero e introducir en la ampolla o recipiente del nebulizador la cantidad de gotas de AEROVIAL® que se nebulizarán.
- Agregar gotas de solución diluyente según el siguiente esquema:

<b>Gotas de AEROVIAL®</b>	<b>Gotas de solución fisiológica estéril a agregar</b>
4	35
8	30
16	20
32	...

El envase original del producto se acompaña de un gotero de solución diluyente que se utilizará para completar el volumen a nebulizar siguiendo la tabla antes expuesta. Este agregado tiene por objeto asegurar el volumen ideal (aproximadamente 2 ml) para realizar la nebulización. En este volumen, el tiempo de nebulización hasta agotar el contenido de la ampolla es de 10 a 12 minutos. Los nebulizadores ultrasónicos pueden requerir una cantidad mayor de solución diluyente.

- Conectar el nebulizador, aplicar la máscara o introducir la boquilla en la boca y respirar un poco más profundo que lo habitual, tomar aire por la boca y expulsarlo por boca y nariz. Si se percibe cansancio, apagar el nebulizador y reiniciar la aplicación tras breve intervalo de 2 ó 3 minutos.
- La nebulización termina cuando se agota el contenido de la ampolla o recipiente. Lavarlos cuidadosamente hasta su próximo uso.

La dosis inhalada depende de varios factores: duración de la inhalación, volumen de líquido a nebulizar, características del inhalador, relación inspiratoria / espiratoria y capacidad inspiratoria del paciente, utilización de máscara facial o boquilla. Para maximizar la dosis inhalada se recomienda no usar nebulizador ultrasónico, inhalar de 10 a 15 minutos, usar un volumen de

entre 2 y 4 ml (por ejemplo si se cubre la dosis con 1 ml del producto, se puede completar con 1 ml de solución fisiológica), usar un nebulizador de 5-8 litros por minuto, y en niños pequeños usar máscara hermética.

Sólo se puede diluir con la solución diluyente que acompaña el producto o solución fisiológica para nebulizar.

Si queda suspensión en el contenedor del nebulizador, desechar.

### **Contraindicaciones**

Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de sus componentes. Estado de mal asmático, ya que no es bien controlado con corticoides inhalados.

### **Advertencias**

Se debe efectuar un estrecho seguimiento de los pacientes que han estado sometidos a corticoides de acción sistémica y cambian a corticoides inhalados con menor acción sistémica disponible, ya que se han registrado muertes debido a la insuficiencia adrenal registrada durante el transcurso del cambio de tratamiento, o con posterioridad al mismo.

Luego de la supresión de los corticoides sistémicos, se requieren algunos meses para la recuperación de la función del eje hipotálamo-hipófiso-adrenal (HHA). La mayoría de los pacientes que han sido previamente sometidos a 20 mg por día o más de prednisolona (o su equivalente) pueden ser susceptibles, particularmente cuando los corticoides sistémicos han sido casi completamente retirados. Durante ese período de supresión del eje HHA, los pacientes pueden mostrar signos y síntomas de insuficiencia adrenal cuando sufren trauma o infección (particularmente gastroenteritis) o son sometidos a cirugía u otras condiciones asociadas con la pérdida severa de electrolitos. A pesar de que los corticoides inhalados con menor acción sistémica son eficientes para el control de los síntomas del asma durante estos episodios, en dosis recomendadas éstos proporcionan cantidades menores de glucocorticoide sistémico que los fisiológicos normales y NO proporcionan la actividad mineralocorticoide necesaria para responder ante estas emergencias.

Durante períodos de estrés o ataques severos de asma, los pacientes a quienes se les han suprimido los corticosteroides sistémicos deberán ser instruidos a administrarse corticoides orales (en dosis elevadas) inmediatamente y a contactar al médico para obtener indicaciones precisas. Estos pacientes también deben ser instruidos en la necesidad de llevar una tarjeta identificatoria que indique que ellos pueden necesitar corticoides sistémicos durante períodos de estrés o severo ataque de asma.

Llevar pacientes de terapia sistémica con corticoides a budesonide inhalado puede desenmascarar condiciones alérgicas previas que estaban suprimidas con la terapia sistémica, ej: rinitis, conjuntivitis, eczema (ver posología y administración).

Los pacientes inmunosuprimidos son más susceptibles a las infecciones, y ciertas patologías como varicela o sarampión pueden tener un curso más serio e incluso fatal en la población pediátrica y adulta con dosis inmunosupresoras de corticoides. En aquellos pacientes que no tengan estas enfermedades, debe tomarse especial precaución en evitar la exposición a las mismas. No se conoce de qué manera la dosis, ruta y duración de la administración de

corticoides afecta el riesgo de enfermedad diseminada, tampoco se sabe hasta qué punto la enfermedad de base y el uso previo de corticoides contribuyen a esto. Si son expuestos, debe indicarse terapia con inmunoglobulinas para varicela zoster (IGVZ) o administración IV de inmunoglobulina de pool (IGIV). Si se sufre exposición a sarampión, debe realizarse profilaxis con inmunoglobulina de pool intramuscular. Si se desarrolla varicela deberá considerarse el tratamiento con antivirales.

Budesonide no es broncodilatador y no está indicado para el rápido alivio del broncoespasmo o episodios agudos de asma.

Como con otras medicaciones inhaladas para el asma, puede producirse broncoespasmo con aumento de las sibilancias; si esto ocurriera con la administración de budesonide, el paciente deberá ser tratado inmediatamente con broncodilatadores inhalados de acción rápida y el tratamiento con budesonide debe ser discontinuado.

Los pacientes deben contactar inmediatamente al médico cuando los episodios de asma no responden a las dosis habituales de broncodilatadores durante el tratamiento concomitante con budesonide. En tales circunstancias, los pacientes pueden llegar a requerir corticoides orales.

### **Precauciones**

Se han reportado raros casos de glaucoma, aumento de la presión intraocular y cataratas con la administración de budesonide inhalatorio.

Dosis excesivas pueden ocasionar signos y síntomas de hipercorticismo y supresión de crecimiento de niños y adolescentes. Si bien este efecto no se ha demostrado con dosis habituales, se recomienda controlar estrechamente el crecimiento de niños y adolescentes bajo tratamiento con esteroides aún por vía inhalatoria.

Puede desarrollarse candidiasis en mucosas orofaríngeas durante el tratamiento con budesonide inhalatorio. A veces es útil enjuagarse la boca como prevención. Si se desarrolla candidiasis puede requerirse tratamiento específico y discontinuación del corticoide.

Si se va a usar budesonide en pacientes con tuberculosis pulmonar aguda o latente, o infecciones sistémicas fúngicas, bacterianas, virales o parasitarias, o en pacientes con herpes simplex ocular, debe hacerse con cuidado.

El aumento de la necesidad de broncodilatadores rápidos, o la necesidad de más de 3 ó 4 dosis diarias de estos broncodilatadores indica un mal control del asma y requiere evaluación médica y eventual aumento de la dosis (véase posología).

El tratamiento en situaciones que ponen en riesgo la vida no reside en budesonide inhalado sino en broncodilatadores rápidos, y en pacientes graves, de riesgo o que no responden a corticosteroides sistémicos.

Los efectos a largo plazo del budesonide inhalado, especialmente sobre las funciones inmunes del aparato respiratorio, son desconocidos.

### **Interacciones**

El ketoconazol puede incrementar los niveles plasmáticos de budesonide.

Carcinogénesis, Mutagenicidad: Estudios de carcinogénesis demostraron un aumento en la producción de gliomas y tumores hepatocelulares en ratas.

No se han encontrado evidencias de mutagenicidad.

**Embarazo: Efectos teratogénicos: Categoría B**

Así como otros glucocorticoides, budesonide produjo daños fetales, disminución del peso de las crías, y anomalías óseas cuando se administró por vía subcutánea en dosis de 25 mcg/kg/día en conejos (aproximadamente 1/3 de la dosis máxima diaria de inhalación recomendada para adultos en términos de mcg/m<sup>2</sup>) y 500 mcg/kg/día en ratas (aproximadamente 3 veces la dosis máxima diaria de inhalación para adultos en términos de mcg/m<sup>2</sup>).

No se observaron efectos teratogénicos o embriológicos en ratas tratadas con budesonide inhalado en dosis mayores a 250 mcg/kg/día (aproximadamente 2 veces la dosis diaria de inhalación recomendada para adultos en términos de mcg/m<sup>2</sup>).

La experiencia con corticoides orales en dosis de uso farmacológico en oposición a las dosis fisiológicas sugiere que los roedores están más predispuestos a los efectos teratogénicos de los corticoides que los humanos. Estudios en mujeres embarazadas no han demostrado que budesonide aumente el riesgo de anomalías cuando se administró durante el embarazo. Los resultados de un extenso estudio epidemiológico prospectivo en una cohorte basada en la población, revisó datos de tres embarazos desde 1995 a 1997 (ej: Registro Médico Sueco de Nacimientos, Registro de Malformaciones Congénitas, Registro de Cardiología Infantil) indica que no hubo riesgo aumentado de malformaciones congénitas con el uso de budesonide inhalado durante el embarazo temprano. Las malformaciones congénitas fueron estudiadas en 2014 niños nacidos de madres que reportaron haber usado budesonide inhalado para el tratamiento del asma durante el embarazo temprano (usualmente 10-12 semanas después del último período menstrual), período cuando ocurren las malformaciones congénitas mayores. El índice de malformaciones congénitas fue similar comparado con el índice para la población general (3,8% vs 3,5%, respectivamente).

Además, después de la exposición a budesonide inhalado, el número de infantes nacidos con hendidura orofacial fue similar al número esperado en la población general (4 niños vs 3,3 respectivamente).

Estos mismos datos fueron incluidos en un segundo estudio que llevó el total de casos a 2534 niños cuyas madres fueron expuestas a budesonide inhalado. En este estudio, el índice de malformaciones congénitas entre los infantes cuyas madres fueron expuestas al budesonide inhalado durante el embarazo temprano, no fue diferente del índice para todos los niños recién nacidos durante el mismo período (3,6%).

A pesar de los hallazgos en animales, en seres humanos la posibilidad de daño fetal parece ser remota si la droga se usa durante el embarazo. De todas maneras, debido a que los estudios en humanos no pueden descartar la posibilidad de daño, budesonide debería ser usado durante el embarazo sólo si es claramente necesario.

**Lactancia:** Los corticoides son excretados en la leche humana. Debido a las reacciones adversas potenciales de los corticosteroides en los niños lactantes, debe considerarse la discontinuidad del tratamiento o de la lactancia, según la

importancia de la droga para la madre. No hay información específica acerca de budesonide.

Empleo en Pediatría: No se dispone de datos suficientes en niños menores de 6 años.

Los corticoides orales pueden producir retraso en el crecimiento de niños y adolescentes. Si se encontrara una disminución del crecimiento en niños o adolescentes tratados con budesonide intranasal debe considerarse la susceptibilidad individual.

### **Reacciones adversas**

Las más comunes (>3% de los pacientes) son: infección respiratoria, faringitis, sinusitis, alteraciones de la voz, cefaleas, síndrome gripal, dolor de espalda, fiebre, candidiasis oral, dispepsia, gastroenteritis, náuseas.

Otras menos frecuentes: (1 a 3%) son: dolor de cuello, síncope, dolor abdominal, boca seca, vómitos, aumento de peso, fracturas, mialgias, hipertensión, migraña, equimosis, insomnio, alteración del gusto.

### **Sobredosificación**

La sobredosis aguda es poco probable, la sobredosis crónica puede producir hipercorticismos. El doble de la dosis máxima recomendada usado durante 6 semanas, causó en un estudio una disminución en la respuesta adrenal a la estimulación con corticotropina de un 27%.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

### **ATENCIÓN ESPECIALIZADA PARA NIÑOS:**

- Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247  
Sanchez de Bustamante 1399 (C.A.B.A.)

### **ATENCIÓN ESPECIALIZADA PARA ADULTOS:**

- Hospital Dr. A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777  
Av. Presidente Illía y Marconi (Haedo – Pcia. de Buenos Aires)
- Hospital Fernández (Unidad Toxicológica): (011) 4808-2655  
Cerviño 3356 (C.A.B.A.)

### **IMPORTANTE**

Agitar la Suspensión para nebulizar antes de usar.

Es conveniente realizar las nebulizaciones antes de las comidas o bien lavarse cuidadosamente los dientes y enjuagar la boca después de cada nebulización. Lavar bien las manos antes de preparar la nebulización, tapar el envase del medicamento y de la solución diluyente inmediatamente después de utilizarlos.

### **Conservación**

Mantener en lugar fresco o en la heladera, (entre 2 °C y 25 °C) y al abrigo de la luz.

La Solución Diluyente debe ser utilizada por un máximo de cuatro semanas después de ser abierta por primera vez, luego descartar.

**ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO Y/O FARMACÉUTICO.**

**Mantener este y todos los medicamentos alejados del alcance de los niños.**

Información para el paciente

Esta medicación no provee alivio inmediato, sino que debe usarse regularmente.

No aumentar la dosis salvo expresa indicación médica.

Esta medicación no es broncodilatadora y no debe usarse como tratamiento de episodios agudos.

Evite contacto con varicela o sarampión, y consulte al médico en tal caso.

**Directora Técnica:** Cecilia E. González, Farmacéutica.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud  
Certificado N° 55.082

**Elaborado por:**

Atlas Farmacéutica S.A.

Joaquín V. González 2569

(C1417AQH) C.A.B.A.

Tel: (011) 4566-8188

**Domicilio Legal:** Calle 56, N° 720, La Plata, Pcia. de Buenos Aires.

**Fecha de última revisión:** Mayo de 2010

