



# Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

## 1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

BUDESONIDA

## 2. VIA DE ADMINISTRACION

TÓPICO NASAL

## 3. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

**Grupo farmacoterapéutico:** Descongestivos y otros preparados nasales para uso tópico. Corticosteroides.

**Código ATC:** R01AD05.

### 3.1. Farmacodinamia

La budesonida es un corticosteroide no halogenado que posee una favorable relación entre actividad antiinflamatoria local y efectos secundarios sistémicos de tipo corticoide. Ello se debe a que la budesonida se inactiva rápidamente en el hígado tras su absorción sistémica. La budesonida no sufre biotransformación a nivel local, alcanzándose por tanto altas concentraciones de fármaco inalterado en el órgano diana.

La budesonida constituye un tratamiento de elección en las rinitis alérgicas y vasomotoras debido a su capacidad de reducir la inflamación y el edema, modificar la quimiotaxis de las células mediadoras y reducir los eosinófilos y basófilos de la mucosa nasal.

### 3.2. Farmacocinética

#### Absorción

La budesonida administrada por vía intranasal es absorbida a través del tracto respiratorio, pero una porción de la dosis es deglutida.

La biodisponibilidad sistémica de la budesonida administrada como suspensión por vía nasal, con respecto a la cantidad dosificada, es de un 33%. En adultos, la concentración plasmática máxima tras la administración de 256 microgramos de budesonida en suspensión para pulverización nasal es de 0,64 nmol/L y se alcanza a las 0,7 horas.

El área bajo la curva (AUC) tras la administración de 256 microgramos de budesonida en suspensión para pulverización nasal es 2,7 nmol x h/L en adultos.

#### Distribución.

El volumen de distribución de la budesonida es aproximadamente 3 L/Kg. El promedio de unión a las proteínas plasmáticas es del 86-90%.





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gov.ve>

### **Biotransformación.**

La budesonida experimenta un alto grado de biotransformación (~90%) en el hígado dando lugar a metabolitos de escasa actividad glucocorticoide. La actividad glucocorticoide de los principales metabolitos, 6 $\beta$ -hidroxibudesonida y 16 $\alpha$ -hidroxiprednisolona, es inferior al 1% respecto a la de budesonida. El metabolismo de la budesonida es mediado principalmente por el CYP3A, perteneciente a la subfamilia del citocromo P450. La budesonida no se metaboliza localmente en la mucosa nasal.

### **Eliminación**

Los metabolitos se excretan, como tales o en su forma conjugada, principalmente por vía renal. No se ha detectado budesonida inalterada en la orina.

La budesonida posee un alto aclaramiento hepático (aproximadamente 1,2 L/min) y la semivida plasmática tras una dosis intravenosa tiene un promedio de 2-3 horas.

### **Linealidad**

La cinética de la budesonida es proporcional a las dosis clínicamente relevantes.

### **3.3. Información preclínica sobre seguridad**

En los estudios de reproducción la budesonida en ratas y conejos con dosis subcutáneas 2 y 16 veces, respectivamente, superiores a sus equivalentes por vía intranasal en seres humanos generó un aumento en el número de pérdidas fetales, bajo peso al nacer y anomalías esqueléticas. No se evidenciaron efectos adversos sobre la fertilidad.

En los ensayos de carcinogenicidad se evidenciaron incrementos significativos en la incidencia de gliomas y tumores hepatocelulares en ratas.

Las pruebas de mutagenicidad resultaron negativas.

## **4. INDICACIONES**

Tratamiento de patologías que responden al uso de corticoesteroides por vía tópica nasal, como rinitis alérgica crónica o estacional.

## **5. POSOLOGIA**

### **5.1. Dosis**

#### **Adultos, niños y adolescentes.**

Suspensión para pulverización nasal de 50 mcg de budesonida por aplicación:

Adultos y niños mayores de 6 años: 1 aplicación (50 mcg) en cada fosa nasal 2 veces al día (total: 200 mcg/día). Una vez lograda la respuesta deseada (por lo general después de 1-2 semanas) reducir a 1 aplicación (50 mcg) en cada fosa nasal 1 vez al día (total: 100 mcg/día).





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

Suspensión para pulverización nasal de 32 mcg de budesonida por aplicación:

Adultos y niños mayores de 6 años: 4 aplicaciones (128 mcg) en cada fosa nasal 1 vez al día (total: 256 mcg/día) o 2 aplicaciones (64 mcg) en cada fosa nasal cada 12 horas (total 256 mcg/día). Una vez lograda la respuesta deseada (por lo general después de 1-2 semanas) reducir la dosis a la mínima cantidad necesaria posible que permita controlar los síntomas.

Suspensión para pulverización nasal de 64 mcg de budesonida por aplicación:

Adultos y niños mayores de 6 años: 2 aplicaciones (128 mcg) en cada fosa nasal 1 vez al día (total: 256 mcg/día) o 1 aplicación (64 mcg) en cada fosa nasal (total 128 mcg) cada 12 horas. Una vez lograda la respuesta deseada (por lo general después de 1-2 semanas) reducir la dosis a la mínima cantidad necesaria posible que permita controlar los síntomas.

### 5.2. Dosis máxima

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

### 5.3. Dosis en poblaciones especiales

#### **Insuficiencia renal**

No existe información disponible relativa a la dosificación tópica nasal en pacientes con insuficiencia renal.

#### **Insuficiencia hepática**

No existe información disponible sobre la dosificación tópica nasal en pacientes con insuficiencia hepática. Como la budesonida se elimina 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.

No hay recomendaciones especiales para la dosificación en ancianos.

### 5.4. Modo de empleo o forma de administración

Agitar por algunos segundos el aplicador para mezclar adecuadamente su contenido. Cuando el aplicador sea nuevo o no se haya empleado por más de 2 semanas, se debe accionar una o dos veces al vacío antes de usarlo.

Previo a la aplicación, limpiar bien ambas fosas nasales ("sonarse" la nariz).

Quitar la tapa del aplicador.





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

Sostener el aplicador en posición vertical, introducirlo en el orificio nasal y accionar el disparador para expeler la dosis prescrita. Simultáneamente, se debe inhalar para favorecer la distribución del medicamento en la cavidad nasal.

Repetir el procedimiento en el otro orificio.

Limpiar con un paño húmedo la boquilla del aplicador.

Colocar nuevamente la tapa al aplicador y almacenarlo como corresponda.

### 6. REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia en:

- Muy frecuentes ( $>1/10$ )
- Frecuentes ( $>1/100$ ,  $<1/10$ )
- Poco frecuentes ( $>1/1000$ ,  $<1/100$ )
- Raras ( $>1/10.000$ ,  $<1/1.000$ )
- Muy raras ( $<1/10.000$ )
- Frecuencia no conocida (notificadas durante el uso post-comercialización y en datos de laboratorio)

#### **Trastornos del sistema inmunológico**

Poco frecuentes: Angioedema.

Muy raras: Reacción anafiláctica.

#### **Trastornos endocrinos**

Raras: Retraso del crecimiento (en niños), supresión adrenal.

#### **Trastornos oculares**

Frecuencia no conocida: Cataratas, aumento de presión intraocular, glaucoma, visión borrosa.

#### **Trastornos cardiacos**

Frecuencia no conocida: Palpitaciones.

#### **Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos**

Frecuentes: Irritación nasal, epistaxis, faringitis, tos, estornudos, Disfonía incluida ronquera.

Raras: Candidiasis nasofaríngea, broncoespasmo, hemorragia nasal, Irritación de garganta.

Muy raras: Ulceración de la mucosa nasal, perforación del tabique nasal.

Frecuencia no conocida: Anosmia, sibilancias.

#### **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo**

Poco frecuentes: Erupción, urticaria, dermatitis, prurito





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

“Dada la importancia de mantener una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento, se invita los profesionales de la salud y a la comunidad en general a notificar cualquier sospecha de reacción adversa asociada a su uso al Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF) del Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”, a través de la página web: <http://www.inhrr.gob.ve/ram1.php>”.

## 7. INTERACCIONES

### 7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas

No se recomienda el uso concomitante con los inhibidores de la isoenzima CYP3A4 (como ketoconazol, itraconazol, voriconazol, eritromicina, claritromicina, telitromicina, nefazodona y los inhibidores de la proteasa del VIH) pueden disminuir el metabolismo hepático de la budesonida y, como resultado, aumentar sus concentraciones plasmáticas y la posibilidad de reacciones adversas.

Se desconoce la posible interacción con otros medicamentos.

### 7.2. Interferencia con pruebas de laboratorio

No se han descrito.

## 8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

### 8.1. Generales

El uso de corticosteroides intranasales, sobre todo en tratamientos con dosis elevadas y por tiempo prolongado, puede generar efectos sistémicos como: hipercorticismos y supresión adrenal, predisposición a infecciones virales, bacterianas y micóticas (o al agravamiento de las mismas) por inmunosupresión, retardo del crecimiento en niños y adolescentes, disminución de la densidad mineral ósea, cataratas, aumentos de la presión intraocular y glaucoma. Por ello, durante el tratamiento con este medicamento se debe prestar particular atención a cualquier manifestación precoz que sugiera la posibilidad de alguna de tales anomalías, a fin de establecer oportunamente las medidas clínicas pertinentes. Los pacientes (o sus familiares en el caso de niños) deben ser adecuadamente informados al respecto.

Una disminución rápida de la dosis de corticosteroides o la interrupción abrupta de un tratamiento prolongado puede dar lugar a una crisis suprarrenal aguda. Por ello, cuando esté justificada la suspensión o finalización de la terapia con budesonida intranasal, se deberá reducir gradualmente la dosificación.

Se debe advertir a los pacientes (o a sus familiares en el caso de niños) el riesgo que implica la suspensión o interrupción brusca del tratamiento.





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

Los pacientes que son transferidos de un tratamiento con corticosteroides por vía oral a corticosteroides por vía tópica nasal deben ser cuidadosamente evaluados ante la posibilidad un cuadro de insuficiencia adrenal aguda. Se postula que el funcionamiento adrenal deficitario generado tras la suspensión del corticosteroide sistémico, y que por lo general requiere de varios meses para su recuperación plena, no logra ser eficientemente compensado por el corticosteroide intranasal debido a su menor biodisponibilidad sistémica. El riesgo es mayor en los pacientes que reciben dosis elevadas de corticosteroides sistémicos por tiempo prolongado. En tal sentido, se recomienda el retiro del corticosteroide sistémico de manera lenta y gradual, con observación permanente de la condición del paciente y vigilancia del funcionamiento del eje hipotálamo-hipofisario-adrenal.

Debido al efecto de los corticosteroides 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.

Los pacientes que reciben corticosteroides son más susceptibles que los individuos sanos a la posibilidad de infecciones. En pacientes que no han tenido varicela o sarampión, o que no han sido inmunizados, el desarrollo de estas infecciones podría resultar en casos graves y potencialmente fatales, por lo que debe evitarse en lo posible su contacto o proximidad con personas que las padecen. El producto no debe ser usado en pacientes con infecciones bacterianas, micóticas y/o virales sistémicas o localizadas que no estén adecuadamente controladas con fármacos antiinfecciosos.

El uso prolongado de budesonida por vía intranasal se ha asociado al desarrollo de infecciones nasofaríngeas por *Candida albicans*. Por ello, se recomienda evaluación periódica de los pacientes ante dicha posibilidad. Si llegare a presentarse la infección se deberán establecer las medidas terapéuticas que correspondan y, según el caso, considerar la posibilidad de suspender el tratamiento.

Se han descrito casos raros de ulceración de la mucosa nasal y perforación del tabique nasal asociados al uso prolongado de budesonida intranasal. En tal sentido, y dado que los corticosteroides en general pueden enlentecer el proceso de cicatrización de heridas, los pacientes que durante el tratamiento presenten tales complicaciones, o que son sometidos a cirugía nasal, deben suspender la medicación hasta lograr una completa recuperación de la lesión.

Se debe instruir a los pacientes a informar de inmediato la ocurrencia de cualquier reacción o síntoma inusual durante el tratamiento; en especial: aumentos de peso, alteraciones de conducta, infecciones, trastornos visuales, empeoramiento de la condición clínica o manifestaciones alérgicas.





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

Usar con precaución en pacientes con insuficiencia hepática, historia de presión intraocular elevada, glaucoma o cataratas, en niños y en ancianos

### 8.2. Embarazo

La administración de corticoides en animales preñados puede causar anomalías en el desarrollo del feto, incluyendo paladar hendido y retraso del crecimiento intrauterino. En consecuencia, existe un riesgo, aunque pequeño, de que aparezcan tales efectos en el feto humano.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia a menos que a criterio médico el balance beneficio/riesgo sea favorable.

### 8.3. Lactancia

Los estudios de farmacocinética han demostrado que con la administración de budesonida por vía inhalatoria las concentraciones detectadas en la leche materna son muy bajas y no representan un riesgo para el lactante. Aunque no existen datos con la administración tópica nasal, no cabe esperar diferencias al respecto, considerando que el fármaco exhibe un patrón cinético lineal dentro del intervalo de dosis terapéuticas tras la administración nasal, inhalatoria, oral y rectal. Aun así, se recomienda para su uso en la lactancia la valoración previa del balance beneficio/riesgo.

No se administre durante la lactancia a menos que el médico lo indique.

### 8.5. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Budesonida sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinaria es nula o insignificante.

## 9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula.

Infecciones bacterianas, fúngicas y/o virales sistémicas o localizadas no tratadas.

## 10. SOBREDOSIS

### 10.1. Signos y síntomas

Con la sobredosis aguda de budesonida por vía tópica nasal no cabe esperar que se presenten reacciones o problemas clínicos de consideración. La sobredosificación crónica, por el contrario, puede conducir a hipercorticismismo y supresión adrenal.

### 10.2. Tratamiento

Tratamiento sintomático y de soporte, según necesidad.





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

### 11. TEXTO DE EMPAQUE Y ETIQUETA

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Tópica nasal.

INDICACIÓN Y POSOLOGÍA: A juicio del facultativo.

ADVERTENCIAS:

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

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

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

Manténgase fuera del alcance de los niños.

Antes de administrar este producto, leer prospecto interno.

AGITE ANTES DE USAR.

CONTRAINDICACIONES: Alergia a los componentes de la fórmula.

CON PRESCRIPCIÓN FACULTATIVA

### 12. FECHA DE ACTUALIZACION DEL TEXTO

Enero de 2017



Gobierno Bolivariano  
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular  
para la Salud

Instituto Nacional de Higiene  
"Rafael Rangel"

