

FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL
FENOTEROL BROMHIDRATO SOLUCION INYECTABLE 0.5 mg/10mL

~~FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL~~
~~FENOTEROL BROMHIDRATO, Solución Inyectable 0.5 MG / 10 mL~~

COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ampolla de 10 mL de solución inyectable contiene:

Fenoterol bromhidrato 0,50 mg

Excipientes: ~~Agua para inyectables.~~ Según lo aprobado en el registro sanitario.

FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable

CATEGORÍA

Relajante de la musculatura uterina

INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Presentación precoz de contracciones uterinas en el parto prematuro inminente en la 37 y 38 semana de embarazo y en el aborto inminente a partir de la 16 semana de embarazo. Inmovilización del útero en las operaciones del cerclaje, apendicectomía y otras intervenciones quirúrgicas en el útero grávido.

El fenoterol es un agonista simpaticomimético α_2 selectivo. La estimulación de los receptores α únicamente aparece a dosis altas. La relajación uterina ocurre como resultado de una alta densidad de receptores α_2 en el miometrio y es más pronunciada durante el embarazo, motivo por el cual su uso tiene particular preferencia para inhibir el trabajo de parto prematuro.

La relajación del musculo liso es dosis dependiente y se activa a través del sistema adenilciclasa.

VÍA ADMINISTRACIÓN

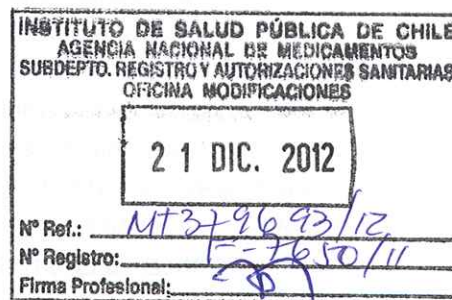
Intravenosa por goteo

POSOLÓGIA

Según indicación médica

Dosis usual:

Infusión gota a gota I.V. de 1 a 3 mcg/min. Puede aumentarse o disminuirse en caso necesario (0,5 a 4 mcg/minuto).



FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL
FENOTEROL BROMHIDRATO SOLUCION INYECTABLE 0.5 mg/10mL

~~En adultos, se recomienda 10 a 40 mcg por vía IV (disuelto a 1 ml en solución salina normal en un bote rápido, 10 segundos, en labor de parto prematura. Otra alternativa es 60 mcg IV en 7.5 mL de solución normal salina lento, 5 a 12 minutos.~~
~~Para la administración durante labor prematura, también se ha usado Fenoterol infusión intermitente de 1 a 8 mcg/min por 30 minutos.~~

CONTRAINDICACIONES

Contraindicado para pacientes con hipersensibilidad a Fenoterol, a otros componentes de la formulación o a otras aminas simpaticomiméticas.

Fenoterol por vía intravenosa está contraindicado en pacientes con hipertiroidismo o cardiopatías **(especialmente trastornos taquicárdicos del ritmo, miocarditis, lesión mitral, cardiomiopatía obstructiva hipertrófica, síndrome de WOLF-Parkinson-White), síndrome de compresión de la vena cava, infarto al miocardio reciente, tirotoxicosis, síndrome de infección amniótica, ruptura de membranas comprobada,** desprendimiento precoz de la placenta, **eclampsia y preeclampsia,** infecciones intrauterinas, diabetes mellitus no controlada, enfermedades hepáticas y/o renales, **en casos de hipopotasemia o en embarazos graves ni en los casos en que el feto presente malformaciones conocidas y graves y no haya posibilidad de supervivencia.**

FARMACOCINETICA

Fenoterol administrado por vía IV (50 mcg) produce concentraciones plasmáticas de 1,3 nanogramos/mL dentro de 2 minutos con una caída rápida a 0,5 mg/mL dentro de 12 minutos y fueron mantenidos en este nivel durante 2 horas.

Metabolismo: Hígado: 90%.

Fenoterol experimenta metabolismo rápido en el hígado por conjugación con ácido glucurónico y sulfúrico a metabolitos inactivos. La administración de fenoterol radioactivo indicó que más del 90% de la concentración plasmática de fenoterol existe como metabolito inactivo.

Excreción:

Renal: 12% a 60%.

La excreción fecal de fenoterol es de 14% y 40% de la dosis total administrada por vía IV y vía oral respectivamente.

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL
FENOTEROL BROMHIDRATO SOLUCION INYECTABLE 0.5 mg/10mL

En la administración IV, una rápida eliminación ocurrió en pacientes sanos, con un 25% de la dosis eliminada a través del riñón como droga no modificada con 1 hora de administración. En las 2 horas siguientes de administración el porcentaje de fenoterol no modificado en la orina cayó a 6%, indicando un alto rango de metabolismo a metabolitos inactivos.

Vida media:

Luego de la administración parenteral y oral de fenoterol, la vida media es de 7 horas, incluyendo compuestos originales y metabolitos.

REACCIONES ADVERSAS

En la fase final del tratamiento pueden presentarse ligeros temblores de los dedos, sensación de inquietud, palpitaciones, cefaleas. En los recién nacidos de madres que han recibido Fenoterol, se debe controlar la glicemia por peligro de hipoglicemia, así como de acidosis metabólica.

Se han detectado las siguientes reacciones adversas: disritmia cardíaca, taquiarritmia, hipokalemia, temblor muscular esquelético, nerviosismo, edema pulmonar, inquietud, mareo o cefalea, en pacientes hipersensibles. Excepcionalmente se presentan náuseas y vómitos.

La frecuencia cardíaca de la madre puede elevarse, en tanto que la fetal suele mantenerse invariable o presentar ligeras oscilaciones. Puede ocurrir ligero descenso de la presión diastólica. **Ha ocurrido elevación sérica transitoria de las transaminasas y constipación.** Tales manifestaciones remiten rápidamente tras la interrupción del tratamiento. Es probable que se dé lugar a una inhibición transitoria de la diuresis con la consiguiente formación de edema. Puede ocurrir disminución del peristaltismo intestinal, por lo que conviene mantener en régimen dietético para evitar la constipación.

En raras ocasiones se han presentado molestias estenocárdicas y arritmias, extrasístoles ventriculares e hiperglicemia (en presencia de diabetes)

Cuando en el parto se presenta paro después de la finalización de un tratamiento de fenoterol, es probable que en los recién nacidos se establezca una hipoglicemia transitoria durante las primeras horas de vida o bien una disminución pasajera del valor teórico del equilibrio insulina -glucosa. Por otra parte, debido al posible tránsito a través de la placenta de metabolito ácidos (lactato, cetoácidos) debe prestarse especial atención a una eventual elevación del pH en la sangre del recién nacido.

Se puede presentar hipersensibilidad, incluyendo reacciones cutáneas (salpullido, prurito y urticaria), reducción de flujo urinario retención urinaria, disminución de la motilidad en el tracto urinario superior.

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL
FENOTEROL BROMHIDRATO SOLUCION INYECTABLE 0.5 mg/10mL

INTERACCIONES

- El uso de Fenoterol con Furazolidona produce un aumento del efecto adrenérgico.
- Al usar Fenoterol junto con IMAO: se pueden producir crisis hipertensiva.
- El uso concomitante de Fenoterol y drogas simpaticomiméticas pueden producir una crisis hipertensivas por la liberación de noradrenalina.
- El uso concomitante de un antagonista de los receptores beta-adrenérgicos (beta-bloqueante) y un agonista beta-2 puede interferir con la eficacia de cualquiera de los agentes debido al antagonismo farmacológico. Además, en pacientes asmáticos o la EPOC, los betabloqueantes pueden producir broncoespasmo severo. Por lo tanto, el uso del bloqueador beta (Acebutolol, alprenolol, arotinolol, atenolol, betaxolol, carvedilol, labetalol, propanolol) no se recomienda en pacientes tratados con agonistas beta-2.
- El uso concomitante con brofaromine y selegilina puede producir potenciación de los efectos vasculares.
- El uso concomitante con otros b-adrenérgicos, puede aumentar el riesgo de hipokalemia y se recomienda monitorear los niveles de potasio en esos casos. Su uso junto con anestésicos halogenados y ciclopropano sensibiliza el miocardio y puede generar fibrilación auricular por lo que debe suspenderse su utilización 48 horas antes del uso de los anestésicos mencionados.
- Puede interactuar con barbitúricos y provocar taquicardias.
- ~~El uso simultáneo con IMAO puede potenciar su acción sobre el sistema ventricular.~~
- La combinación de Fenoterol con glucocorticoides puede estar indicada a condición de un riguroso análisis de los riesgos y beneficios terapéuticos, tanto del feto como la madre debido al riesgo de edema pulmonar.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

Debe usarse con precaución en pacientes con diabetes mellitus, disfunción hepática o disfunción renal. El médico deberá valorar la utilidad del tratamiento con fenoterol en pacientes con hipertensión, hipotensión, intolerancia a los beta-adrenérgicos, miotonía distrófica, disminución del peristaltismo intestinal, en presencia de una insuficiencia placentaria y de una gestosis gravídica.

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL
FENOTEROL BROMHIDRATO SOLUCION INYECTABLE 0.5 mg/10mL

Antes de iniciar el tratamiento deberá practicarse exploración electrocardiográfica y resolverse cualquier hipopotasemia eventual mediante el aporte adecuado de potasio. Durante la administración de fenoterol deberán controlarse la presión arterial y la frecuencia del pulso materno, así como la frecuencia cardíaca del feto, a fin de facilitar la detección precoz de las manifestaciones de una eventual sobredosificación. En presencia de molestias más manifiestas con signos de reducción del débito cardíaco, así como disnea, sensación de opresión torácica y cardialgias (estenocardias), será preciso interrumpir de inmediato la administración de fenoterol y proceder a una minuciosa exploración, con electrocardiogramas inclusive.

En las embarazadas diabéticas deberán practicarse determinaciones de glucosa en sangre y orina durante el tratamiento.

En los casos de insuficiencia placentaria crónica, el tratamiento tocolítico deberá proseguirse hasta que se disponga de un producto viable, debiendo aplicarse los métodos de valoración habituales para conocer el estado de salud del feto.

Durante el tratamiento tocolítico puede darse el caso que se atenúen las manifestaciones clínicas de un desprendimiento precoz de la placenta o bien acentuarse la intensidad de los signos de una miotonía distrófica, por lo que en este caso será recomendable la administración de fenitoína.

Se recomienda especial cuidado en casos de hipertensión pulmonar. Cuando se administra el bromhidrato de fenoterol en infusiones intravenosas, excepcionalmente puede presentarse edema pulmonar en la madre, sobre todo si se administran simultáneamente corticosteroides o en casos de afecciones que favorecen la retención de líquidos, por lo que será necesario un control clínico minucioso e ininterrumpido. Tomando en consideración las indicaciones del medicamento, éste no deberá ser administrado durante la lactancia.

Si se diera lugar a una elevación notoria de la frecuencia cardíaca de la madre (más de 130 latidos/min o aumento superior al 50 %) y a un descenso significativo de la presión arterial, será preciso reducir la dosis de inmediato. No debe mezclarse con solución salina fisiológica debido a su contenido de sodio.

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

EMBARAZO Y LACTANCIA

No se ha detectado aumento en la frecuencia de malformaciones u otros efectos dañinos directos o indirectos sobre el feto.

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL
FENOTEROL BROMHIDRATO SOLUCION INYECTABLE 0.5 mg/10mL

No se conoce con certeza si fenoterol atraviesa la placenta o si es excretado a través de la leche materna. No se sabe si el fenoterol afecta la cantidad o composición de la leche materna.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Fenoterol (hidroxifenilorciprenalina) es un resorcinol derivado de metaproterenol (orciprenalina) con potente acción tocolítica por tener una alta selectividad por los receptores beta-2-adrenérgicos. Comparativamente, fenoterol es más lipofílico que metaproterenol y demuestra mayor selectividad beta-2 y mayor broncodilatación comparada con metaproterenol.

~~Fenoterol presenta alta afinidad y selectividad por los receptores B₂-adrenérgicos.~~

~~Fenoterol comparativamente es más lipofílico que metaproterenol~~

En su acción tocolítica potente se puede comparar a Ritodrina. Su eficacia clínica se ha demostrado por vía parenteral ya sea como un bolo intravenoso o infusión constante.

Adicionalmente, Fenoterol aerosol y Fenoterol oral, también han sido efectivos en bloquear las concentraciones uterinas en trabajos clínicos que involucran un número adecuado de pacientes.

Gerris y colaboradores (1980) demostraron una tocólisis efectiva con una infusión durante 30 minutos de Fenoterol 1, 2, ó 4 mcg/minuto en 12 pacientes que presentaban embarazo a término. Este trabajo clínico abierto comparó infusiones de Ritodrina 100, 200 ó 400 mcg/minuto en 12 mujeres adicionales con Fenoterol. Ambos, Fenoterol y Ritodrina fueron efectivos en todas las dosis con un 60% de reducción en la preinfusión uterina dentro de 15 minutos del comienzo de la infusión y algún grado de tocólisis continuó más allá de 1 hora. En todos los pacientes se observó taquicardia para ambas drogas subjetivamente los pacientes se quejaron de palpitaciones, mareos, agitación, temblor, náuseas y perspiración con igual frecuencia entre las dos drogas. Fenoterol es comparable a Ritodrina en su efecto tocolítico por infusión sin efectos adversos en el feto.

Un estudio subsiguiente (Lippert y colaboradores) demostró una relajación uterina adecuada con Fenoterol intravenoso administrado en 1 mL de suero fisiológico durante 10 segundos. La tocólisis tiene un promedio de 5,6 minutos con una dosis de 10 mcg comparada a 7,3 minutos y 7,9 minutos con 20 mcg y 40 mcg respectivamente. Sin embargo, fue elegida la dosis más baja por una baja incidencia de efectos adversos (presión y pulso maternal elevado, frecuencia cardíaca fetal elevada, palpitaciones, excitación).



FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL
FENOTEROL BROMHIDRATO SOLUCION INYECTABLE 0.5 mg/10mL

Datos de seguridad preclínica

Se han realizado estudios de toxicidad en dosis repetidas en ratones, ratas y perros por periodos de hasta 78 semanas y variando las vías de administración (oral, SC, IV e inhalada)

Estos estudios de toxicidad revelaron hallazgos en las especies respectivas, típicos para la administración de α -simpaticomiméticos (por ejemplo, agotamiento del glucógeno hepático, reducción del contenido del glucógeno en el músculo, reducción de los niveles de potasio sérico, taquicardia). Se observaron hipertrofia y/o lesiones del miocardio en ratas, ratones, y conejos en diferentes vías de administración en dosis > 1 mg/kg/día.

En perros, la especie más sensible a los α -adrenérgicos, estas lesiones fueron percibidas en dosis inhaladas de > 0.019 mg/kg/día en adelante.

En estudios de toxicidad sobre la reproducción, dosis orales de hasta 40 mg/kg/día no tuvieron efectos dañinos en la fertilidad de ratas macho o hembra. Dosis orales de hasta 25 mg/kg/día en conejos y hasta 38.5 mg/kg/día en ratones no mostraron efectos embriotóxicos ni teratogénicos.

En ratas se observaron efectos tocolíticos en dosis de 3.5 mg/kg/día V.O., y a 25 mg/kg/día se presentó un ligero incremento en la mortalidad fetal y/o neonatal. Dosis sumamente elevadas de 300 mg/kg/día V.O. y 20 mg/kg/día I.V. revelaron un aumento en la tasa de malformaciones.

El bromhidrato de fenoterol no mostró actividad mutagénica tanto in vitro como in vivo.

Se realizaron estudios de carcinogenicidad después de la administración oral (ratones, 18 meses; ratas, 24 meses) e inhalada (ratas, 24 meses). En dosis orales de 25 mg/kg/día se observó un aumento en la incidencia de leiomiomas uterinos con actividad mitótica variable en ratones y leiomiomas del mesovario en ratas. Estos hallazgos son efectos reconocidos causados por la acción local de los agentes α -adrenérgicos en la célula del músculo liso uterino en ratones y ratas.

Tomando en cuenta el nivel actual de investigación, estos resultados no son aplicables al humano.

Todas las demás neoplasias encontradas fueron consideradas como tipos habituales de neoplasias que se presentan espontáneamente en las especies usadas y no muestran un incremento en la incidencia biológicamente relevante resultante del tratamiento con fenoterol.

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL

Ref.: MT 379693/12

Reg.ISP N°: F-7650/11

FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL
FENOTEROL BROMHIDRATO SOLUCION INYECTABLE 0.5 mg/10mL

En estudios de tolerancia local con diferentes vías de aplicación (I.V., intraarterial, tópica, ocular) el bromhidrato de fenoterol fue bien tolerado.

SOBREDOSIFICACIÓN

Síntoma sobredosis aguda: Hiperglicemia, hipokalemia, hipotensión, acidosis láctica, taquicardia, temblores y vómitos. Se debe observar la aparición de posibles síntomas de edema pulmonar.

Síntomas sobredosis crónica: Hipotensión, taquicardia, temblores, vómitos.

El tratamiento de la sobredosis es eminentemente sintomático; en pacientes diabéticas o con problemas metabólicos puede requerirse aumentar la dosis de insulina y tratar la acidosis. Para taquiarritmias debe administrarse un bloqueador beta-adrenérgico cardioselectivo si fuese necesario. En este caso, se recomienda actuar con precaución en pacientes asmáticos, porque los beta-bloqueadores pueden inducir broncoespasmo.

PRESENTACIÓN: Según lo aprobado en el registro sanitario.

~~Envase Clínico: Estuche de cartulina ó caja de cartón etiquetada ó impresa que puede contener: 5, 20, 50 ó 100 ampollas, dentro o no de un blisterpack de papel PVC ó termoformado.~~

~~PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN~~

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO

Mantener lejos del alcance de los niños.

Mantener en su envase original, a no más de 25°C, **protegido de la luz.**

No usar este producto después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

Fabricado Por Laboratorio Biosano S.A.

Aeropuerto 9941 Cerrillos

Santiago - Chile

www.biosano.cl

