

## **FOLLETO DE INFORMACIÓN MÉDICA**

### **AEROLIN SOLUCION PARA RESPIRADOR 0,5%**

#### **COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA**

Cada mL de Solución para respirador contiene 5mg de Salbutamol, como sulfato. Se presenta en frascos de 20 mL.

#### **FORMA FARMACÉUTICA**

Solución para respirador

#### **PARTICULARES CLINICAS**

##### **INDICACIONES TERAPEUTICAS**

Manejo rutinario de broncoespasmo crónico - que no ha respondido a la terapia convencional.

Tratamiento de asma severa aguda (status asmático).

##### **CONSIDERACIONES**

El salbutamol es un agonista selectivo de los receptores beta-2 adrenérgicos indicado para el tratamiento o prevención del broncoespasmo. Proporciona una broncodilatación de acción corta (cuatro horas) en la obstrucción reversible de las vías respiratorias ocasionada por el asma, la bronquitis crónica y el enfisema. El salbutamol puede emplearse en pacientes con asma para mitigar los síntomas cuando se presenten, así como para prevenir su aparición en circunstancias desencadenantes conocidas.

Los broncodilatadores no deben ser el único tratamiento en pacientes con asma persistente. Los pacientes con asma persistente que no respondan a AEROLIN, se recomienda el tratamiento con corticoesteroides inhalados para lograr y mantener el control. La falta de respuesta al tratamiento con AEROLIN puede indicar la necesidad de evaluación médica o tratamiento urgentes.

AEROLIN Solución para Respirador está indicado para el manejo de rutina del broncoespasmo crónico (que no responde a la terapia convencional) y el tratamiento del asma agudo grave (status asthmaticus).

##### **POSOLOGIA Y METODO DE ADMINISTRACION**

El Salbutamol tiene una duración de acción de 4 a 6 horas en la mayoría de los pacientes.

Aerolin Solución para respirador es para ser usada con un respirador o nebulizador, solo bajo la dirección de un médico.

La solución no debe inyectarse, ni deglutirse.

La necesidad de uso incrementado de agonistas  $\beta_2$  puede ser un signo de que el asma está empeorando. Bajo estas condiciones puede ser requerida una reevaluación del plan de terapia del paciente y debe ser considerada una terapia concomitante con glucocorticoesteroides.

La administración del aerosol puede ser mediante una máscara, una pieza "T" o vía un tubo endotraqueal. Puede ser usada ventilación intermitente de presión positiva pero es raramente necesaria. Cuando hay un riesgo de anoxia a través de hipoventilación, debe ser agregado oxígeno al aire inspirado.

Como puede haber efectos adversos asociados con una dosificación excesiva, la dosis o la frecuencia de la administración solo puede ser incrementada bajo indicación médica.

Como muchos nebulizadores operan en base a un flujo continuo, puede ocurrir que el medicamento nebulizado sea liberado en el medio ambiente local. Por lo tanto Aerolin Solución para respirador debe ser administrado en una habitación bien ventilada, particularmente en hospitales donde varios pacientes pueden estar usando nebulizadores al mismo tiempo.

#### **Por administración intermitente:**

El tratamiento intermitente puede ser repetido cuatro veces al día.

#### **Adultos:**

0.5-1.0 mL (2.5-5.0 mg de Salbutamol) de Aerolin Solución para respirador debe ser diluida a un volumen final de 2.0 o 2.5 mL usando solución salina estéril normal como diluyente. La solución resultante es inhalada de un nebulizador alimentado adecuadamente hasta que cesa la generación del aerosol. Usando una fuente de alimentación y un nebulizador correctamente adaptados esta operación debe tomar aproximadamente 10 minutos.

Aerolin Solución para respirador puede ser usada sin diluir para administración intermitente. Para esto, 2.0 mL de Aerolin Solución para respirador (10.0 mg de Salbutamol) son colocados en el nebulizador y se permite que el paciente inhale la solución nebulizada hasta que se logra la broncodilatación. Esto toma usualmente de 3 - 5 minutos.

Algunos pacientes adultos pueden requerir dosis más altas de Salbutamol, hasta 10 mg, en cuyo caso la nebulización de la solución sin diluir puede continuar hasta que cesa la generación del aerosol.

#### **Niños:**

El mismo modo de administración que la administración intermitente es aplicable también a los niños. La dosis usual para niños menores de 12 años es de 0.5 mL (2.5 mg de Salbutamol) diluido a 2.0 o 2.5 mL usando solución salina estéril normal como diluyente. Algunos niños pueden requerir dosis mayores de Salbutamol hasta de 5.0 mg.

La eficacia clínica del Salbutamol nebulizado en niños menores de 18 meses de edad es incierta. Como puede ocurrir hipoxemia transitoria, debe ser considerada una terapia suplementaria con oxígeno.

#### **Por administración continua:**

Aerolin Solución para respirador es diluida usando solución salina estéril normal, para contener 50 - 100 µg de Salbutamol por mL, (de 1-2 mL de solución llevada a 100 mL con diluyente). La solución diluida es administrada como un aerosol por un nebulizador alimentado adecuadamente. La dosis usual de administración es de 1-2 mg por hora.

### **CONTRAINDICACIONES**

Aerolin Solución para respirador está contraindicado en pacientes con una historia de hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de la formulación.

Las formulaciones no i.v. de Salbutamol no deben utilizarse para el control de parto prematuro sin complicaciones o la amenaza de aborto.

## **ADVERTENCIAS ESPECIALES Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO**

Por lo general, en el tratamiento del asma debe seguirse un programa de tratamiento escalonado; asimismo, se debe vigilar la respuesta del paciente, tanto clínicamente como con pruebas de función pulmonar.

La necesidad de uso más frecuente de beta-2 agonistas inhalados de acción corta, para controlar los síntomas asmáticos, indica un deterioro en el control del asma. Bajo estas condiciones, debe reevaluarse el plan terapéutico del paciente. El deterioro súbito y progresivo en el control del asma es potencialmente mortal, por lo que debe considerarse la iniciación de una terapia con corticoesteroides o, si el paciente ya se encuentra bajo alguna, una titulación ascendente en la misma. En aquellos pacientes considerados en riesgo, debe instituirse una vigilancia diaria del flujo espiratorio máximo.

**Aerolin Solución para respirador sólo debe administrarse por inhalación a través de la boca por lo que no debe inyectarse ni deglutirse.**

Se debe advertir a los pacientes que estén recibiendo el tratamiento en casa con Aerolin Solución para respirador, que si disminuye el alivio usual o la duración de la acción, no deben incrementar la dosis o su frecuencia de administración, sin indicación médica.

Aerolin Solución para respirador debe ser usada con cuidado en pacientes que se sabe han recibido grandes dosis de otros medicamentos simpaticomiméticos.

El Salbutamol debe ser administrado con precaución a pacientes con tirotoxicosis.

Se han reportado un pequeño número de casos de glaucoma agudo de ángulo cerrado en los pacientes tratados con una combinación de Salbutamol nebulizado y bromuro de Ipratropio. Una combinación de Salbutamol nebulizado con anticolinérgicos nebulizados deberá, por lo tanto, ser usado con precaución. Los pacientes deberán recibir las instrucciones adecuadas sobre la administración correcta y ser advertidos que no deben permitir que la solución o la vaporización entre a los ojos.

Puede resultar hipopotasemia potencialmente seria de la terapia con agonistas  $\beta_2$  principalmente de una administración parenteral y nebulizada. Se advierte precaución particular en asma severa aguda dado que este efecto puede ser potenciado por el tratamiento concomitante con derivados de xantina, esteroides, diuréticos y por hipoxia. Se recomienda vigilar los niveles de potasio en suero en dichas situaciones.

Al igual que con otras terapias administradas por inhalación, se puede presentar broncoespasmo paradójico, con un aumento inmediato en las sibilancias después de la dosificación. Esto debe tratarse inmediatamente con alguna presentación alternativa, o con algún otro broncodilatador inhalado de rápida acción, si está disponible inmediatamente. La terapia con Solución AEROLIN para Respirador debe suspenderse, y si es necesario debe continuarse alguna otra terapia con un broncodilatador de acción rápida.

En común con otros agonistas de adrenoreceptores  $\beta$ , Aerolin Solución para respirador puede inducir cambios metabólicos reversibles, por ejemplo niveles incrementados de azúcar en sangre. El paciente diabético puede ser incapaz de compensar esto y se ha reportado desarrollo de cetoacidosis. La administración concurrente de corticoesteroides puede exacerbar este efecto.

En muy raras ocasiones, han surgido comunicaciones de acidosis láctica asociada con la administración de dosis terapéuticas elevadas de beta agonistas intravenosos y nebulizados de acción corta, principalmente en pacientes que reciben tratamiento por exacerbaciones asmáticas agudas (véase la sección Efectos Adversos). El aumento en las concentraciones de lactato podría ocasionar disnea e hiperventilación compensatoria, las cuales podrían malinterpretarse como un signo de fracaso del tratamiento antiasmático y conducir a una intensificación inadecuada del tratamiento con beta agonistas de acción corta. Por tanto, se recomienda vigilar a los pacientes en relación con el desarrollo de

aumentos en las concentraciones séricas de lactato, y acidosis metabólica subsiguiente en este entorno.

## **INTERACCION CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCION**

El Salbutamol y otros medicamentos  $\beta$ -bloqueadores no selectivos, tales como el Propranolol, no deben ser prescritos juntos.

El Salbutamol no está contraindicado en pacientes bajo tratamiento con inhibidores de monoaminoxidasa (IMAO)

## **USO DURANTE EL EMBARAZO Y LACTANCIA**

### **Fertilidad**

No hay información acerca de los efectos de salbutamol en la fertilidad humana. No hubo efectos adversos en la fertilidad en animales (véase Datos Preclínicos de Seguridad).

### **Embarazo**

La administración de medicamentos durante el embarazo solo debe ser considerada si el beneficio esperado para la madre es mayor que cualquier posible riesgo al feto.

Durante la experiencia en el mercado en todo el mundo, se han reportado en los hijos de las pacientes que han sido tratadas con Salbutamol casos raros de varias anomalías congénitas incluyendo paladar hendido y defectos en las extremidades. Algunas de las madres estaban tomando múltiples medicamentos durante sus embarazos. Como no puede ser discernido un patrón consistente de defectos, y la frecuencia basal de anomalías congénitas es de 2 - 3%, no se puede establecer una relación causal con el uso del Salbutamol.

### **Lactancia**

Como el Salbutamol es probablemente secretado en la leche humana, no se recomienda su uso en madres lactantes a menos que los beneficios esperados sobrepasen cualquier riesgo potencial. No se sabe si el Salbutamol en la leche materna tiene un efecto peligroso en el recién nacido.

## **EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD DE CONDUCIR Y OPERAR MAQUINARIA**

Ninguno Comunicado.

## **EFFECTOS ADVERSOS**

A continuación se listan los efectos adversos por clase de sistema de órganos y frecuencia de incidencia. La frecuencia de incidencia se define como: muy común ( $\geq 1/10$ ), común ( $\geq 1/100$  y  $< 1/10$ ), no común ( $\geq 1/1000$  y  $< 1/100$ ), rara ( $\geq 1/10,000$  y  $< 1/1000$ ) y muy rara ( $< 1/10,000$ ), con inclusión de casos aislados. Por lo general, los eventos comunes y muy comunes se determinaron a partir de los datos obtenidos de pruebas clínicas. Los eventos raros y muy raros generalmente se determinaron a partir de datos espontáneos.

### **Trastornos del sistema inmunitario**

Muy raros: Reacciones de hipersensibilidad, con inclusión de angioedema, urticaria, broncoespasmo, hipotensión y colapso.

### **Trastornos metabólicos y nutricionales**

Raro: Hipopotasemia.

Hipopotasemia potencialmente grave que puede presentarse como resultado de la terapia con beta-2 agonistas.

Muy raro: Acidosis Láctica

En muy raras ocasiones, han surgido comunicaciones de acidosis láctica en pacientes que reciben terapia con Salmeterol intravenoso y nebulizado, en el tratamiento de exacerbaciones asmáticas agudas.

#### **Trastornos del sistema nervioso**

Comunes: Temblores, cefalea.

Muy raro: Hiperactividad.

#### **Trastornos cardiacos**

Común: Taquicardia.

No comunes: Palpitaciones

Muy raros: Arritmias cardiacas, con inclusión de fibrilación auricular, taquicardia supraventricular y extrasístoles.

#### **Trastornos vasculares**

Raro: Vasodilatación periférica.

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

Muy raro: Broncoespasmo paradójico.

#### **Trastornos gastrointestinales**

No comunes: Irritación de boca y garganta.

#### **Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo**

No comunes: Calambres musculares.

### **SOBREDOSIS**

Los signos y síntomas más comunes de la sobredosis con Aerolin Solución para respirador son eventos pasajeros mediados farmacológicamente por beta agonistas (véase Advertencias y Precauciones y Reacciones Adversas).

Después de una sobredosificación con Aerolin Solución para respirador puede presentarse hipopotasemia. Se deben vigilar los niveles de potasio en suero.

Se ha reportado acidosis láctica en asociación con dosis terapéuticas altas así como en sobredosis por tratamiento con beta-agonistas de acción corta, por lo tanto puede indicarse el monitoreo buscando lactato sérico elevado y la consecuente acidosis metabólica (particularmente si hay persistencia o empeoramiento de taquipnea a pesar de la resolución de otros signos de broncoespasmo tales como las sibilancias) en el manejo de la sobredosis.

Durante la administración continua de la Aerolin Solución para respirador, usualmente puede contrarrestarse cualquier signo de sobredosificación mediante la suspensión de la terapia medicamentosa.

## **PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **PROPIEDADES FARMACODINAMICAS**

El salbutamol es un agonista selectivo de los receptores beta-2 adrenérgicos. Administrado a dosis terapéuticas, actúa sobre los receptores beta-2 adrenérgicos del músculo bronquial provocando broncodilatación de corta duración (4 a 6 horas) de presentación rápida (dentro de los 5 minutos) en la obstrucción reversible de las vías aéreas.

### **PROPIEDADES FARMACOCINETICAS**

#### **Absorción**

Después de su administración por inhalación, entre el 10 y el 20% de la dosis alcanza las vías respiratorias bajas. El resto de la dosis es retenido por el sistema de entrega o se deposita en la bucofaringe, que es donde se deglute. La porción que se deposita en las vías respiratorias se absorbe en los tejidos pulmonares y el torrente sanguíneo, pero no se metaboliza en los pulmones.

#### **Distribución**

El salbutamol se une a las proteínas plasmáticas en un 10%.

#### **Metabolismo**

Al llegar a la circulación sistémica se vuelve accesible al metabolismo hepático y se excreta, primariamente por la orina, como fármaco inalterado y como sulfato fenólico.

Al administrar una dosis por inhalación, la porción deglutida se absorbe de las vías gastrointestinales y se somete a un importante metabolismo de primer paso, que la transforma en sulfato fenólico. Tanto el fármaco inalterado como el conjugado se excretan principalmente en la orina.

#### **Eliminación**

El salbutamol, administrado por vía intravenosa, tiene una vida media de cuatro a seis horas, con una depuración tanto renal como metabólica que lo transforma en el compuesto inactivo 4'-O-sulfato (sulfato fenólico), el cual también se excreta principalmente por la orina. Las heces representan una vía de excreción secundaria. La mayor parte de una dosis de salbutamol administrada vía oral, intravenosa o por inhalación, se excreta en un lapso de 72 horas.

### **DATOS DE SEGURIDAD PRE CLINICA**

Al igual que otros potentes agonistas selectivos de los receptores beta-2 adrenérgicos, el Salbutamol ha demostrado ser teratogénico en ratones cuando se administra vía subcutánea. En un estudio de reproducción, se encontró que un 9.3% de los fetos presentaba hendidura de paladar, a dosis de 2.5 mg/Kg., la cual representa el cuádruple de la dosis oral máxima administrada en humanos. Al administrar dosis orales de 0.5, 2.32, 10.75 y 50 mg/Kg./día a ratas preñadas, no hubo anormalidades fetales significativas. El único efecto tóxico observado fue un aumento en la tasa de mortalidad neonatal al más alto nivel de dosificación, como resultado de la falta de cuidado materno. Un estudio de reproducción realizado en conejos reveló malformaciones craneales en el 37% de los fetos, a dosis de 50mg/Kg./día, la cual representa 78 veces la dosis oral máxima administrada en humanos.

En un estudio para evaluar el efecto en la fertilidad y reproducción en general en ratas a dosis orales de 2 y 50 mg/kg/día, con la excepción de una reducción en el número de crías sobrevivientes al día 21 post parto con la dosis de 50 mg/kg/día, no hubo efectos adversos en la fertilidad, desarrollo embrio-fetal, tamaño de la camada, peso al nacer o crecimiento.

## **PARTICULARES FARMACÉUTICOS**

### **Lista de Excipientes**

Agua purificada  
Cloruro de benzalconio  
Ácido sulfúrico diluido (para ajuste de pH solamente)

### **Incompatibilidades**

Ninguna comunicada.

### **Vida de Anaquel**

La fecha de caducidad se indica en el empaque.

### **Precauciones Especiales para el Almacenamiento.**

Almacenamiento:  
Aerolin Solución para respirador debe ser almacenado a una temperatura menor de 25°C y protegida de la luz.

Una vez que el frasco ha sido abierto el contenido debe ser desechado después de un mes.

### **Instrucciones para el Uso / Manejo**

Dilución:  
Aerolin Solución para respirador puede diluirse con solución salina estéril normal.  
La solución remanente que pudiera encontrarse en la cámara del nebulizador debe desecharse.

**Versión número: GDS25/IPI09**  
**Fecha de emisión: 14 April 2014**

**GLAXOSMITHKLINE**