

HRL/JON/RBSA/spp
Nº Ref.: RF641467/15

**CONCEDE A ETHON PHARMACEUTICALS LTDA., EL
REGISTRO SANITARIO Nº F-22001/15 RESPECTO
DEL PRODUCTO FARMACÉUTICO SALBUTAMOL
SOLUCIÓN PARA NEBULIZACIÓN 0,5 %.**

RESOLUCIÓN EXENTA RW Nº 11911/15

Santiago, 15 de julio de 2015

VISTO ESTOS ANTECEDENTES: La presentación de Ethon Pharmaceuticals Ltda., por la que solicita registro sanitario de acuerdo a lo señalado en el artículo 52º del D.S. Nº 3 de 2010, del Ministerio de Salud, para el producto farmacéutico **SALBUTAMOL SOLUCIÓN PARA NEBULIZACIÓN 0,5 %**, para los efectos de su importación y distribución en el país, el que será fabricado como producto terminado y procedente de Ciron Drugs And Pharmaceuticals Pvt., Ltd., Maharashtra, India, de acuerdo a convenio de fabricación suscrito entre las partes; el acuerdo de la Vigésimo Primera Sesión de Evaluación de Productos Farmacéuticos Simplificados, de fecha 12 de junio de 2015; el Informe Técnico respectivo;

CONSIDERANDO: PRIMERO: Que, la indicación y esquema terapéutico han sido autorizadas en conformidad a lo aprobado en nuestro país, para este principio activo, en la forma farmacéutica y dosis unitaria presentada, debiendo ajustar los folletos de información al profesional y paciente de acuerdo a ello y a la información contenida en los anexos de los productos farmacéuticos registrados localmente; **SEGUNDO:** Que se han adecuado los rótulos para el cumplimiento de los Arts. 90º y 91º del D.S. Nº 3 de 2010 del Ministerio de Salud, incorporando fecha (mes/Año) de fabricación; y

TENIENDO PRESENTE: Las disposiciones del artículo 96º del Código Sanitario; del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos, aprobado por el Decreto Supremo Nº 3 de 2010, del Ministerio de Salud y los artículos 59º letra b) y 61º letra b), del D.F.L. Nº 1 de 2005, y las facultades delegadas por la Resolución Exenta Nº 292 de 12 de febrero de 2014, del Instituto de Salud Pública de Chile, dicto la siguiente:

R E S O L U C I Ó N

1.- **INSCRÍBASE** en el Registro Nacional de Productos Farmacéuticos, bajo el Nº F-22001/15, el producto farmacéutico **SALBUTAMOL SOLUCIÓN PARA NEBULIZACIÓN 0,5 %**, a nombre de Ethon Pharmaceuticals Ltda., para los efectos de su importación y distribución en el país, el que será fabricado como producto terminado y procedente de Ciron Drugs And Pharmaceuticals Pvt., Ltd., Nº 118, 119, Midc, Tarapur, Boisar, Dist. Thane 401506, Maharashtra State, India, en las condiciones que se indican:

a) Este producto será importado como producto terminado y distribuido por la Droguería de propiedad de Ethon Pharmaceuticals Ltda., ubicada en Cuevas Nº 021, Rancagua, Chile; almacenado en la droguería complementaria de propiedad de Ethon Pharmaceuticals Ltda., ubicada en Avenida Ribera Sur 076, bodega 14, Rancagua, Chile.

b) El principio activo SALBUTAMOL SULFATO será fabricado por Jayco Chemical Industries, ubicado en W.E. Highway, Next to dodhia Petrol Pump, Kashi Mira, Post Mira, Dist, Thane, Maharashtra, India.

c) Periodo de Eficacia: 24 meses, almacenado a no más de 30ºC.
1 mes, después de abierto a temperatura ambiente.

d) Presentaciones:

Venta Público: Estuche de cartulina impresa, debidamente sellado, que contiene frasco de vidrio ámbar con tapa pilfer proof, rotulado, conteniendo 5 a 30 mL de solución para nebulización, más folleto de información al paciente en su interior.

Muestra Médica: Estuche de cartulina impresa, debidamente sellado, que contiene frasco de vidrio ámbar con tapa pilfer proof, rotulado, conteniendo 5 a 30 mL de solución para nebulización, más folleto de información al paciente en su interior.

Envase Clínico: Estuche de cartulina impresa, debidamente sellado, que contiene 1 a 500 frascos de vidrio ámbar con tapa pilfer proof, rotulados, conteniendo 5 a 30 mL de solución para nebulización cada uno, más folleto de información al paciente en su interior.

Los envases clínicos están destinados al uso exclusivo de los Establecimientos Asistenciales y deberán llevar en forma destacada la leyenda "ENVASE CLÍNICO SÓLO PARA ESTABLECIMIENTOS MÉDICO-ASISTENCIALES".

e) Condición de venta: Receta Médica en Establecimientos Tipo A.

f) Grupo Terapéutico: Agonistas selectivos beta-2-adrenoreceptores..

Código ATC : R03CC02

2.- La fórmula aprobada corresponde a la detallada en el anexo adjunto, el cual forma parte de la presente resolución.

3.- Los rótulos de los envases, folleto de información al profesional y folleto de información al paciente aprobados, deben corresponder exactamente en su texto y distribución a lo aceptado en los anexos timbrados de la presente Resolución, copia de los cuales se adjunta a ella para su cumplimiento, sin perjuicio de respetar lo dispuesto en el Art. 74º del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos, D.S. Nº 3 de 2010 del Ministerio de Salud.

4.- La indicación aprobada para este producto es: "Tratamiento y profilaxis del asma bronquial, bronquitis crónica, broncoespasmo asociado con exacerbación de asma bronquial y bronquitis crónica".

5.- Las especificaciones de calidad del producto terminado, deberán conformar al anexo timbrado adjunto y cualquier modificación deberá solicitarse oportunamente a este Instituto.

6.- La metodología analítica aprobada corresponde a la presentada junto a la solicitud.

7.- Ethon Pharmaceuticals Ltda., se responsabilizará de la calidad del producto que importa y distribuye, debiendo efectuar las operaciones analíticas correspondientes antes de su distribución en el Laboratorio Externo de Control de Calidad de propiedad de Laboratorio Pharma Isa Ltda., ubicado en Alcalde Guzmán Nº 1420, Quilicura, Santiago, según convenio notarial de prestación de servicios, quien será responsable de la toma de muestras a analizar, sin perjuicio de la responsabilidad que le cabe a Ethon Pharmaceuticals Ltda., como propietario del registro sanitario.

8.- El titular del registro sanitario, deberá solicitar al Instituto de Salud Pública de Chile el uso y disposición de las partidas internadas, en conformidad a las disposiciones de la Ley Nº 18164 y del Decreto Supremo Nº 3 de 2010 del Ministerio de Salud.

9.- Ethon Pharmaceuticals Ltda., deberá comunicar a este Instituto la distribución de la primera partida o serie que se importe de acuerdo a las disposiciones de la presente Resolución, adjuntando una muestra en su envase definitivo.

10.- Déjese establecido, que la información evaluada en la solicitud para la aprobación del presente registro sanitario, corresponde a la entregada por el solicitante, el cual se hace responsable de la veracidad de los documentos conforme a lo dispuesto en el artículo 210° del Código Penal y que la información proporcionada deberá estar a disposición de la Autoridad Sanitaria para su verificación cuando ésta lo requiera.

ANÓTESE Y COMUNÍQUESE




D.F. PAMELA MILLA NANJARÍ
JEFE (TP) DEPARTAMENTO
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

DISTRIBUCIÓN:
INTERESADO
UCD



Nº Ref.:RF641467/15
HRL/JON/RBSA/spp

RESOLUCIÓN EXENTA RW Nº 11911/15
Santiago, 15 de julio de 2015

"SALBUTAMOL SOLUCIÓN PARA NEBULIZACIÓN 0,5 % "
Registro ISP Nº F-22001/15

Cada 100 mL de solución para nebulización contiene:

Salbutamol sulfato	0,600 g + 5% exceso.
(Equivalente a 0,50 g de salbutamol)	
Cloruro de benzalconio solución 50% p/v	0,040 g
Ácido cítrico	0,080 g
Agua purificada c.s.p.	100 mL



Days

Nº Ref.:RF641467/15
HRL/JON/RBSA/spp

RESOLUCIÓN EXENTA RW Nº 11911/15
Santiago, 15 de julio de 2015

"SALBUTAMOL SOLUCIÓN PARA NEBULIZACIÓN 0,5 % "
Registro ISP Nº F-22001/15

Clave de fabricación del producto es: Ejemplo: EA01001

Interpretación de la clave :

Donde:

E: Exportación.

01: Los primeros 2 dígitos corresponden al número de batch del producto del año financiero.

001: Series de batch del año.

Nº Ref.:RR692697/15

GZR/RBSA/pgg

RESOLUCIÓN EXENTA RW Nº 14770/15

Santiago, 26 de agosto de 2015

VISTO ESTOS ANTECEDENTES: la Resolución Exenta RW Nº 11911 de fecha 15 de julio de 2015, por la que se autorizó el Registro Sanitario para el producto farmacéutico SALBUTAMOL SOLUCIÓN PARA NEBULIZACIÓN 0,5 % , Registro Sanitario Nº F-22001/15, concedido a Ethon Pharmaceuticals Ltda.; la solicitud de rectificación referencia RR692697 del 13 de agosto de 2015;

CONSIDERANDO: Que la rectificación solicitada, ha sido motivada por error en la emisión de la resolución de registro; y

TENIENDO PRESENTE: las disposiciones del artículo 96º del Código Sanitario; del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos, aprobado por el Decreto Supremo Nº 3 de 2010 del Ministerio de Salud; en uso de las facultades que me confieren los artículos 59º letra b) y 61º letra b), del Decreto con Fuerza de Ley Nº 1, de 2005 y las facultades delegadas por la Resolución Exenta Nº 292 de 12 de febrero de 2014 del Instituto de Salud Pública de Chile, dicto la siguiente:

R E S O L U C I Ó N

1.- **RECTIFÍCASE** la Resolución Exenta RW Nº 11911 de fecha 15 de julio de 2015, referencia Nº RF641467, en el siguiente sentido:

En el inscribese:

Punto 1.- letra a):

Donde dice : "Este producto será importado como producto terminado y distribuido por la Droguería de, propiedad de Ethon Pharmaceuticals Ltda., ubicada en Cuevas N 021, Rancagua, Chile; almacenado en la droguería complementaria de propiedad de Ethon Pharmaceuticals Ltda., ubicada en Avenida Ribera Sur 076, bodega 14, Rancagua, Chile."

Debe decir : "Este producto será importado como producto terminado, almacenado y distribuido por la Droguería de propiedad de Ethon Pharmaceuticals Ltda., ubicada en Avenida Ribera Sur Nº076, bodega 14, Rancagua, Chile."

2.- Los rótulos de los envases deben corresponder exactamente en su texto y distribución a lo aceptado en el anexo timbrado de la presente Resolución, copia del cual se adjunta a ella para su cumplimiento, sin perjuicio de respetar lo dispuesto en el Art.74º del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos , D.S.Nº3 de 2010 del Ministerio de Salud.

ANÓTESE Y COMUNÍQUESE

JEFA (S) SUBDEPTO. REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

Q.F. XIMENA GONZÁLEZ FRUGONE

**JEFA (S) SUBDEPARTAMENTO REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE**

SALBUTAMOL SOLUCIÓN PARA NEBULIZACIÓN 0,5 %

ESPECIFICACIONES DE PRODUCTO TERMINADO

TEST	ESPECIFICACIONES	MÉTODO
<i>Descripción</i>	Líquido incoloro a amarillo pálido	BP
<i>Identificación</i>	A. Por UV B. Por HPLC C. Se forma un precipitado blanco	BP
<i>pH a 25°C</i>	Entre 3,0 a 5,0	Potenciometro BP
<i>*Impurezas (2-terbutilamino 1-1-hidroxi 3- metil fenil etanol)</i>	< 0,5 %	BP(Vol. III) ; HPLC
<i>Salbutamol cetona</i>	< 0,5%	BP(Vol. III) ; HPLC
<i>Volumen promedio de llenado</i>	No menor a lo declarado	BP
<i>Recuento de aerobios totales:</i> <i>Recuento total de bacterias</i> <i>Recuento total de hongos</i>	No más de 100 ufc/mL No más de 10 ufc/mL	BP
<i>Microorganismos específicos (patógenos)</i> <i>Organismos gram negativo tolerante a bilis</i> <i>E. Coli</i> <i>Salmonella spp</i> <i>Pseudomona aeruginosa</i> <i>Staphylococcus aureus</i>	Ausente/mL Ausente/10 mL Ausente/10 mL Ausente/10 mL Ausente/10 mL	
<i>Valoración Salbutamol</i>	Declarado/mL: 5,0 mg Límite: 95,0% - 105,0% 4,75 mg/mL- 5,25 mg/mL	BP(Vol. III), HPLC
<i>Material de envase</i>	Estuche de cartulina impreso que contiene frasco de vidrio ámbar con tapa pilfer proof mas folleto de información al paciente todo debidamente sellado.	

- * A realizar en origen

INSTITUTO DE SALUD PUBLICA DE CHILE
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
SECCIÓN REGISTROS FARMACÉUTICOS
OFICINA DE METOLOGÍAS ANALÍTICAS

20 JUL 2015

Nº Ref.: BF 64146/13
Nº Registro: + 22001/13
Firma Profesional: _____

Jaya

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
SALBUTAMOL SOLUCIÓN PARA NEBULIZACIÓN 0,5%



Lea cuidadosamente este folleto antes de la administración de este Medicamento.

Contiene información importante acerca de su tratamiento. Si tiene cualquier duda o no está segura de algo pregunte a su médico o farmacéutico. Guarde este folleto puede necesitar leerlo nuevamente

Composición

SALBUTAMOL SOLUCIÓN PARA NEBULIZACIÓN 0,5% 5 mg/1 mL

Cada mL de solución para nebulización contiene:

Salbutamol (Como Salbutamol Sulfato) 5,0 mg

Excipientes c.s.: Cloruro de Benzalconio, Ácido cítrico, Agua purificada

Categoría

Broncodilatador

Indicaciones

Tratamiento y profilaxis del asma bronquial, bronquitis crónica, broncoespasmo asociado con exacerbación de asma bronquial y bronquitis crónica.

~~Salbutamol es un agonista β_2 selectivo que provee una corta acción (4-6 horas) broncodilatadora con un rápido inicio (dentro de 5 minutos) en obstrucción de las vías respiratorias reversible.~~

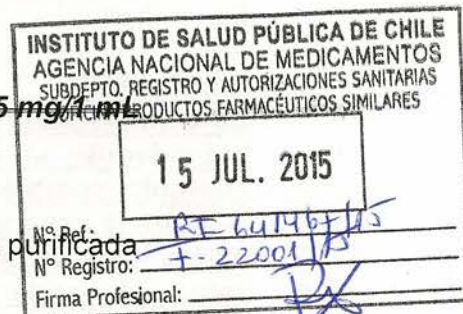
~~Las soluciones nebulizadoras de Salbutamol son indicadas para uso en el manejo rutinario de broncoespasmos sin respuesta a terapia convencional, y en el tratamiento de asma aguda severa.~~

Precauciones y Advertencias

Las soluciones nebulizadoras de Salbutamol sólo debe ser indicado para inhalación, para ser respirado por la boca, y no debe ser inyectado ni tragado.

Los broncodilatadores no deberían ser el único o principal tratamiento en pacientes con asma severa o inestable. El asma severa requiere un control médico regular, incluyendo el examen de función pulmonar, ya que los pacientes están en riesgo de crisis severas e incluso la muerte. Los médicos deben considerar usar la máxima dosis recomendada de dosis inhalada de corticoides inhalados y/o terapia de corticoide oral en aquellos pacientes.

Los pacientes siendo tratados con Salbutamol solución para nebulización pueden recibir también otras formas farmacéuticas de acción rápida de broncodilatadores de acción rápida para aliviar los síntomas. Aumentando el uso de broncodilatadores, en particular agonistas β_2 inhaladores de acción rápida para aliviar síntomas, indican un deterioro del control del asma. El paciente debe ser instruido de buscar consejo médico si el tratamiento con broncodilatador de acción rápida se torna menos efectivo o mas inhalaciones



FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PACIENTE

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

SALBUTAMOL SOLUCIÓN PARA NEBULIZACIÓN 0,5%



que las usuales son requeridas. En esta situación el paciente debe ser evaluado y consideraciones dadas a la necesidad de aumentar la terapia antiinflamatoria (por ejemplo dosis mayores de corticoides inhalados o dar curso a corticoides de uso oral).

El salbutamol debe ser administrado cautelosamente a pacientes que sufren de tirocotoxicosis.

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.

Interacciones

Salbutamol y drogas β bloqueadoras no selectivas tales como propranolol no deben ser usualmente prescrita en forma conjunta.

Este medicamento debería usarse con precaución en pacientes que reciben otros simpatomiméticos, como antidepresivos tricíclicos, terbutalina.

Contraindicaciones

~~Aunque el salbutamol IV usado en el manejo de parto prematuro no complicado por condiciones tales como placenta previa, hemorragia pre parto o toxemia de embarazo, preparaciones de salbutamol inhalado no son apropiados para el manejo de parto prematuro. Las preparaciones de salbutamol no debe ser usado para amenaza de aborto.~~

Soluciones de salbutamol nebulizado son contraindicadas en pacientes con una historia de hipersensibilidad a cualquiera de los componentes.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PACIENTE

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

SALBUTAMOL SOLUCIÓN PARA NEBULIZACIÓN 0,5%

**Efectos secundarios/Adversos**

Eventos adversos son listados a continuación por órganos y sistemas y frecuencia. Las frecuencias son definidas como:

Muy comunes ($\geq 1/10$), común ($\geq 1/100$ y $< 1/10$), no comunes ($\geq 1/1000$ y $< 1/100$), raros ($\geq 1/10000$ y $< 1/1000$), muy raros ($< 1/10000$). Eventos muy comunes y comunes fueron generalmente determinados de datos de estudios clínicos. Raros, muy raros y eventos desconocidos fueron generalmente determinados desde datos espontáneos.

Trastornos del sistema inmunológico

Muy raras: reacciones de hipersensibilidad incluyendo angioedema, urticaria, broncoespasmo, hipotensión y colapso.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Raras: hipopotasemia.

La terapia con agonistas β_2 puede dar lugar a una hipopotasemia potencialmente seria.

Muy raras: acidosis láctica.

Se ha informado de casos muy raros de acidosis láctica en pacientes que reciben salbutamol por vía intravenosa o por vía inhalatoria para el tratamiento de las exacerbaciones agudas del asma.

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: temblor, cefaleas.

Muy raras: hiperactividad.

Trastornos cardíacos

Frecuentes: taquicardia.

Poco frecuentes: palpitaciones.

Muy raras: arritmias cardíacas (incluyendo fibrilación auricular, taquicardia supraventricular y extrasístoles).

Desconocida: isquemia miocárdica

Trastornos vasculares

Raras: vasodilatación periférica.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Muy raras: broncoespasmo paradójico.

Como en cualquier terapia inhalada se puede producir un broncoespasmo paradójico con un aumento inmediato en las sibilancias después de la administración. Esto debe tratarse inmediatamente con una presentación alternativa o un broncodilatador inhalado diferente de acción rápida. Se debe interrumpir inmediatamente la administración de este medicamento, evaluar de nuevo al paciente y, si es necesario, instituir una terapia alternativa

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

SALBUTAMOL SOLUCIÓN PARA NEBULIZACIÓN 0,5%

**Trastornos gastrointestinales****Poco frecuentes: irritación de boca y garganta.****Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo****Poco frecuentes: calambres musculares.****Sobredosis**

Los signos y síntomas más comunes de sobredosis con salbutamol son transitorios y eventos farmacológicamente mediados, incluyendo taquicardia, temblores, hiperactividad y efectos metabólicos incluyendo hipokalemia y acidosis láctica.

La hipokalemia puede ocurrir seguida de una sobredosis con salbutamol. Los niveles de potasio sérico deben ser monitoreados.

Se debe considerar la discontinuación del tratamiento y terapia sintomática tal como agentes beta bloqueadores cardio-selectivos en pacientes que presentan síntomas cardíacos (es decir, taquicardia, palpitaciones). Las drogas beta-bloqueadoras deben ser usadas con precaución en pacientes con una historia de brocoespasmo.

Información general de dosificación

Las soluciones nebulizadoras de salbutamol son de uso solamente de inhalación, respirado a través de la boca, bajo la dirección de un médico, usando un nebulizador adecuado.

La solución no debe ser inyectada ni tragada.

Debe tener presente que si con el uso continuo de este medicamento disminuye un poco el alivio que sentía al inicio del tratamiento o disminuye la duración de acción del producto, usted NO debe aumentar la dosis o su frecuencia de administración sin una clara indicación de su médico tratante.

El médico debe indicar la posología y el tipo de tratamiento apropiado a su caso particular, no obstante la dosis usual recomendada es:

Dosis usual para adultos y adolescentes**1. Por administración intermitente:****Adultos:**

2,5 mg a 5 mg de salbutamol hasta cuatro veces al día puede ser administrada bajo estricta supervisión médica en hospital.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PACIENTE

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

SALBUTAMOL SOLUCIÓN PARA NEBULIZACIÓN 0,5%



0.5 - 1.0 mL de salbutamol Solución para Nebulización 0,5% 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.

Salbutamol Solución para Nebulización 0,5% puede ser usada sin diluir para administración intermitente. Para esto, 2.0 mL de (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 bronco dilatación. 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 cese la generación del aerosol.

Uso pediátrico

Niños de 12 años y superior: Dosis como para adultos

Niños de edad de 4 a 11 años: ~~2.5 mg a 5 mg hasta cuatro veces al día~~ 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.

Otras formas farmacéuticas pueden ser más apropiadas para administración en niños bajo 4 años de edad.

Niños bajo 18 meses de edad: La eficacia clínica de salbutamol nebulizador en niños bajo 18 meses es incierta. Puede ocurrir una hipoxia transitoria y terapia suplementaria con oxígeno debe ser considerada. Solución de salbutamol para nebulizar es destinada a ser usado no diluido. Sin embargo, si el tiempo es prolongado (más de 10 minutos) es requerida, la solución puede ser diluida con una solución salina normal.

2. Por administración continua:

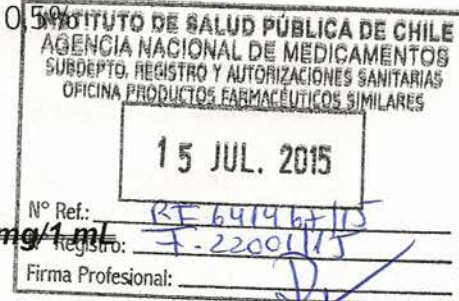
Salbutamol Solución para Nebulización 0,5% es diluida usando solución salina estéril normal, para contener 50 - 100 ug de Salbutamol por mL, (de 1 - 2 mL de solución llevada a 100 mL con diluyente). La solución diluida es administrada como un aerosol por un nebulizador alimentado adecuadamente. La dosis usual de administración es de 1 - 2 mg por hora.

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico.

En caso de duda, consulte a su médico o farmacéutico.

Su médico le indicará la duración de su tratamiento con este medicamento.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PACIENTE

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SALBUTAMOL SOLUCIÓN PARA NEBULIZACIÓN 0,5% 5 mg/1 mL**Composición****SALBUTAMOL SOLUCIÓN PARA NEBULIZACIÓN 0,5% 5 mg/1 mL****Cada mL de solución para nebulización contiene:**

Salbutamol (Como Salbutamol Sulfato) 5,0 mg

Excipientes c.s.: Cloruro de Benzalconio, Ácido cítrico, Agua purificada**Categoría**

Broncodilatador

Indicaciones**Tratamiento y profilaxis del asma bronquial, bronquitis crónica, broncoespasmo asociado con exacerbación de asma bronquial y bronquitis crónica.**~~Salbutamol es un agonista β_2 selectivo que provee una corta acción (4-6 horas) broncodilatadora con un rápido inicio (dentro de 5 minutos) en obstrucción de las vías respiratorias reversible.~~~~Las soluciones nebulizadoras de Salbutamol son indicadas para uso en el manejo rutinario de broncoespasmos sin respuesta a terapia convencional, y en el tratamiento de asma aguda severa.~~**Farmacología**Salbutamol es un agonista β_2 selectivo que produce broncodilatación de acción rápida (4 a 6 horas) con un método rápido de rápido inicio (dentro de 5 minutos) en obstrucción aérea reversible. A dosis terapéuticas este actúa sobre los adrenoreceptores β_2 del músculo bronquial. Con su rápido inicio de acción, este es particularmente adecuado para el manejo y prevención de crisis en asma.**Propiedades farmacocinéticas**

Salbutamol administrado intravenoso tiene una vida media de 4 a 6 horas y es aclarado parcialmente por vía renal y parcialmente por metabolismo a 4'-O-sulfato inactivo (Sulfato fenólico) el cual también es excretado primariamente en la orina. Las heces son una ruta menor de excreción. Más de una dosis de salbutamol administrada IV, oralmente o por vía inhalatoria es excretada dentro de 72 horas. Salbutamol es unida a proteínas plasmáticas en una extensión de 10%.

Después de la administración por inhalación entre 10-20% de la dosis alcanza las vías aéreas bajas. El remanente es retenido en el sistema de distribución o es depositado en la orofaringe desde donde este es ingerido. La fracción depositada en las vías aéreas es absorbida dentro de los tejidos pulmonares y

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SALBUTAMOL SOLUCIÓN PARA NEBULIZACIÓN 0,5%



circulación, pero no es excretado, primariamente en la orina, como droga sin cambios y como sulfato fenólico.

La porción ingerida de una dosis inhalada es absorbida desde el tracto gastrointestinal y sufre un considerable metabolismo de primer paso a sulfato

fenólico. Ambas drogas sin cambio y conjugadas son excretadas principalmente en la orina.

Precauciones y Advertencias

Las soluciones nebulizadoras de Salbutamol sólo debe ser indicado para inhalación, para ser respirado por la boca, y no debe ser inyectado ni tragado. Los broncodilatadores no deberían ser el único o principal tratamiento en pacientes con asma severa o inestable. El asma severa requiere un control médico regular, incluyendo el examen de función pulmonar, ya que los pacientes están en riesgo de crisis severas e incluso la muerte. Los médicos deben considerar usar la máxima dosis recomendada de dosis inhalada de corticoides inhalados y/o terapia de corticoide oral en aquellos pacientes.

Los pacientes siendo tratados con Salbutamol solución para nebulización pueden recibir también otras formas farmacéuticas de acción rápida de broncodilatadores de acción rápida para aliviar los síntomas. Aumentando el uso de broncodilatadores, en particular agonistas β_2 inhaladores de acción rápida para aliviar síntomas, indican un deterioro del control del asma. El paciente debe ser instruido de buscar consejo médico si el tratamiento con broncodilatador de acción rápida se torna menos efectivo o más inhalaciones que las usuales son requeridas. En esta situación el paciente debe ser evaluado y consideraciones dadas a la necesidad de aumentar la terapia antiinflamatoria (por ejemplo dosis mayores de corticoides inhalados o dar curso a corticoides de uso oral).

El salbutamol debe ser administrado cautelosamente a pacientes que sufren de tirocoxiosis.

Se han descrito un pequeño número de casos de glaucoma agudo de ángulo cerrado en pacientes tratados con una combinación de salbutamol y bromuro de ipratropio nebulizados. Por tanto, debería utilizarse con precaución la combinación de salbutamol nebulizado y anticolinérgicos nebulizados. Los pacientes deberían recibir instrucciones adecuadas para la correcta administración y ser advertidos de que eviten que la solución o la nebulización penetren en los ojos.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SALBUTAMOL SOLUCIÓN PARA NEBULIZACIÓN 0,5%



El tratamiento con β 2-agonistas puede producir una hipopotasemia potencialmente grave, principalmente después de la administración de presentaciones parenterales y nebulizadas. Se recomienda una precaución

especial en el asma agudo grave, ya que este efecto puede ser potenciado por tratamientos concomitantes con derivados de la xantina, esteroides, diuréticos y por la hipoxia. Se recomienda que en dichas situaciones sean controlados los niveles séricos de potasio.

Al igual que otros agonistas β -adrenérgicos, salbutamol solución para nebulización 0,5% puede producir alteraciones metabólicas reversibles, por ejemplo, aumentos de los niveles de glucosa en sangre. El paciente diabético puede ser incapaz de compensar esto, habiéndose comunicado casos de cetoacidosis. La administración concomitante de corticosteroides puede incrementar este efecto.

Se ha informado de casos muy raros de acidosis láctica asociada a dosis terapéuticas elevadas de beta agonistas de corta duración de acción administrados por vía intravenosa y por vía inhalatoria, principalmente en pacientes en tratamiento por exacerbaciones agudas de asma.

Se pueden presentar efectos cardiovasculares con cualquier medicamento simpaticomimético, incluido salbutamol. Hay algunas evidencias obtenidas a partir de datos post-comercialización y publicaciones científicas de isquemia miocárdica asociada a salbutamol. Debe advertirse a los pacientes con enfermedades cardíacas subyacentes graves (ej. isquemia cardíaca, arritmia o insuficiencia cardíaca grave) que están siendo tratados con salbutamol que deben acudir al médico si experimentan dolor torácico u otros síntomas de empeoramiento de la enfermedad cardíaca. Deben valorarse con atención síntomas tales como disnea y dolor torácico, ya que pueden tener un origen tanto respiratorio como cardíaco.

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.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SALBUTAMOL SOLUCIÓN PARA NEBULIZACIÓN 0,5%

**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.

Interacciones

Salbutamol y drogas β bloqueadoras no selectivas tales como propranolol no deben ser usualmente prescrita en forma conjunta.

Este medicamento debería usarse con precaución en pacientes que reciben otros simpatomiméticos, como antidepresivos tricíclicos, terbutalina.

Contraindicaciones

~~Aunque el salbutamol IV usado en el manejo de parto prematuro no complicado por condiciones tales como placenta previa, hemorragia pre-parto o toxemia de embarazo, preparaciones de salbutamol inhalado no son apropiados para el manejo de parto prematuro.~~

Las preparaciones de salbutamol no debe ser usado para amenaza de aborto. Soluciones de salbutamol nebulizado son contraindicadas en pacientes con una historia de hipersensibilidad a cualquiera de los componentes.

Efectos secundarios/Adversos

Eventos adversos son listados a continuación por órganos y sistemas y frecuencia. Las frecuencias son definidas como:

Muy comunes ($\geq 1/10$), común ($\geq 1/100$ y $< 1/10$), no comunes ($\geq 1/1000$ y $< 1/100$), raros ($\geq 1/10000$ y $< 1/1000$), muy raros ($< 1/10000$). Eventos muy comunes y comunes fueron generalmente determinados de datos de estudios clínicos. Raros, muy raros y eventos desconocidos fueron generalmente determinados desde datos espontáneos.

Trastornos del sistema inmunológico

Muy raras: reacciones de hipersensibilidad incluyendo angioedema, urticaria, broncoespasmo, hipotensión y colapso.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Raras: hipopotasemia.

La terapia con agonistas β_2 puede dar lugar a una hipopotasemia potencialmente seria.

Muy raras: acidosis láctica.

Se ha informado de casos muy raros de acidosis láctica en pacientes que reciben salbutamol por vía intravenosa o por vía inhalatoria para el tratamiento de las exacerbaciones agudas del asma.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SALBUTAMOL SOLUCIÓN PARA NEBULIZACIÓN 0,5%



Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: temblor, cefaleas.

Muy raras: hiperactividad.

Trastornos cardíacos

Frecuentes: taquicardia.

Poco frecuentes: palpitaciones.

Muy raras: arritmias cardíacas (incluyendo fibrilación auricular, taquicardia supraventricular y extrasístoles).

Desconocida: isquemia miocárdica

Trastornos vasculares

Raras: vasodilatación periférica.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Muy raras: broncoespasmo paradójico.

Como en cualquier terapia inhalada se puede producir un broncoespasmo paradójico con un aumento inmediato en las sibilancias después de la administración. Esto debe tratarse inmediatamente con una presentación alternativa o un broncodilatador inhalado diferente de acción rápida. Se debe interrumpir inmediatamente la administración de este medicamento, evaluar de nuevo al paciente y, si es necesario, instituir una terapia alternativa

Trastornos gastrointestinales

Poco frecuentes: irritación de boca y garganta.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Poco frecuentes: calambres musculares.

Sobredosis

Los signos y síntomas más comunes de sobredosis con salbutamol son transitorios y eventos farmacológicamente mediados, incluyendo taquicardia, temblores, hiperactividad y efectos metabólicos incluyendo hipokalemia y acidosis láctica.

La hipokalemia puede ocurrir seguida de una sobredosis con salbutamol. Los niveles de potasio sérico deben ser monitoreados.

Se debe considerar la discontinuación del tratamiento y terapia sintomática tal como agentes beta bloqueadores cardio-selectivos en pacientes que presentan síntomas cardíacos (es decir, taquicardia, palpitaciones). Las drogas beta-bloqueadoras deben ser usadas con precaución en pacientes con una historia de broncoespasmo.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SALBUTAMOL SOLUCIÓN PARA NEBULIZACIÓN 0,5%

**Información general de dosificación**

Las soluciones nebulizadoras de salbutamol son de uso solamente de inhalación, respirado a través de la boca, bajo la dirección de un médico, usando un nebulizador adecuado.

La solución no debe ser inyectada ni tragada.

~~**Dosis usual para adultos y adolescentes**~~**1. Por administración intermitente:****Adultos:**

2,5 mg a 5 mg de salbutamol hasta cuatro veces al día puede ser administrada bajo estricta supervisión médica en hospital.

0.5 - 1.0 mL de salbutamol Solución para Nebulización 0,5% 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.

Salbutamol Solución para Nebulización 0,5% puede ser usada sin diluir para administración intermitente. Para esto, 2.0 mL de (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 bronco dilatación. 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 cese la generación del aerosol.

Uso pediátrico

Niños de 12 años y superior: Dosis como para adultos

Niños de edad de 4 a 11 años: ~~2,5 mg a 5 mg hasta cuatro veces al día~~ **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.**

Otras formas farmacéuticas pueden ser más apropiadas para administración en niños bajo 4 años de edad.

Niños bajo 18 meses de edad: La eficacia clínica de salbutamol nebulizador en niños bajo 18 meses es incierta. Puede ocurrir una hipoxia transitoria y terapia suplementaria con oxígeno debe ser considerada. Solución de salbutamol para nebulizar es destinada a ser usado no diluido. Sin embargo, si el tiempo es prolongado (más de 10 minutos) es requerida, la solución puede ser diluida con una solución salina normal.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SALBUTAMOL SOLUCIÓN PARA NEBULIZACIÓN 0,5%



2. Por administración continua:

Salbutamol Solución para Nebulización 0,5% es diluida usando solución salina estéril normal, para contener 50 - 100 ug 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.

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico.

En caso de duda, consulte a su médico o farmacéutico.

Su médico le indicará la duración de su tratamiento con este medicamento.

ROTULADO GRÁFICO

SALBUTAMOL SOLUCIÓN PARA NEBULIZACIÓN 0,5%

**ESTUCHE VENTA FARMACIA**

SALBUTAMOL **0,5%** ~~5 mg/1 mL~~
Solución para nebulización

Fórmula:

Cada mL de solución para nebulización contiene:

Salbutamol (Como ~~Salbutamol~~ Sulfato)

5 mg

Excipientes **c.s.**: Cloruro de Benalconio, Ácido cítrico, Agua purificada

Mantener en lugar fresco a menos de 30°C

Deseche el contenido un mes después de abierto el frascoAdministración: ~~Nebulización~~ **Inhalación oral**

Reg. ISP N°.....

Venta bajo receta médica en establecimientos tipo A.

Advertencias:

No dejar al alcance de los niños.

Para mayor información: Ver inserto.

Mayor información en www.ispch.cl

X frasco

Serie:

Vence:

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS SUBDEPTO. REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS OFICINA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS SIMILARES
26 AGO. 2015
N° Ref.: <u>RF641467/15</u>
N° Registro: <u>F-22-001/15</u>
Firma Profesional: <u>[Firma]</u>

Fabricación: (mes/año)

Elaborado por Ciron Drugs and Pharmaceuticals Pvt., Ltd., N-118, 119, Midc,
Tarapur, ~~Boisar~~ **Bensai**, Dist. Thane 401506, Maharashtra State, India. Importado y
distribuido por Ethon Pharmaceuticals, Avda. Ribera Sur 076, Bodega 14, Rancagua.

ROTULADO GRÁFICO

SALBUTAMOL SOLUCIÓN PARA NEBULIZACIÓN 0,5%



ETIQUETA VENTA FARMACIA/ENVASE CLÍNICO

SALBUTAMOL ~~5 mg/1 mL~~ 0,5 %

Solución para nebulización

Fórmula:

Cada mL de solución para nebulización contiene:

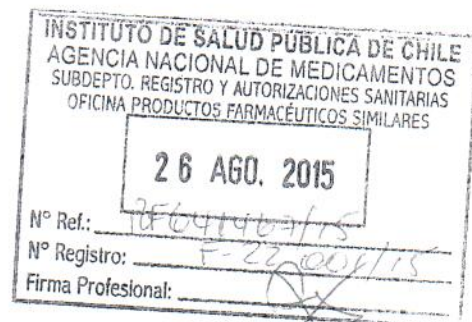
Salbutamol (~~Como Salbutamol Sulfato~~) 5 mgExcipientes c.s.: Cloruro de Benzalconio, Ácido cítrico, Agua purificada**Deseche el contenido un mes después de abierto el frasco**Administración: ~~Nebulización~~ Inhalación oral

Reg. ISP N°.....

Elaborado por Ciron Drugs and Pharmaceuticals Pvt., Ltd., N-118, 119, Midc,
Tarapur, Boisar ~~Bensai~~, Dist. Thane 401506, Maharashtra State, India. Importado y
distribuido por Ethon Pharmaceuticals, Avda. Ribera Sur 076, Bodega 14, Rancagua.

Serie:

Vence:

Fabricación: (mes/año)

ROTULADO GRÁFICO

SALBUTAMOL SOLUCIÓN PARA NEBULIZACIÓN 0,5%

**ESTUCHE MUESTRA MÉDICA**SALBUTAMOL **0,5%** ~~5 mg/1 mL~~

Solución para nebulización

Fórmula:

Cada mL de solución para nebulización contiene:

Salbutamol (**Como Salbutamol Sulfato**) 5 mgExcipientes **c.s.**: Cloruro de Benzalconio, Ácido cítrico, Agua purificada

Mantener en lugar fresco a menos de 30°C

Deseche el contenido un mes después de abierto el frascoAdministración: ~~Nebulización~~ **Inhalación oral**

Reg. ISP N°.....

Venta bajo receta médica en establecimientos tipo A.

Advertencias:

No dejar al alcance de los niños.

Para mayor información: Ver inserto.

Mayor información en www.ispch.cl

X frasco

Serie:

Vence:

Fabricación: (mes/año)

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE	
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS	
SUBDEPTO. REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS	
OFICINA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS SIMILARES	
26 AGO. 2015	
N° Ref.:	RF641467/15
N° Registro:	F-22001/15
Firma Profesional:	

Elaborado por Ciron Drugs and Pharmaceuticals Pvt., Ltd., N-118, 119, Midc,
Tarapur, **Boisar Bensa**, Dist. Thane 401506, Maharashtra State, India. Importado y
distribuido por Ethon Pharmaceuticals, Avda. Ribera Sur 076, Bodega 14, Rancagua.

**Muestra Médica
Prohibida su venta**

ROTULADO GRÁFICO

SALBUTAMOL SOLUCIÓN PARA NEBULIZACIÓN 0,5%



ETIQUETA MUESTRA MÉDICA

SALBUTAMOL 0,5% ~~5 mg/1 mL~~

Solución para nebulización

Fórmula:

Cada mL de solución para nebulización contiene:

Salbutamol (**Como Salbutamol Sulfato**) 5 mg

Excipientes: Cloruro de Benzalconio, Ácido cítrico, Agua purificada

Deseche el contenido un mes después de abierto el frascoAdministración: ~~Nebulización~~ Inhalación oral

Reg. ISP N°.....

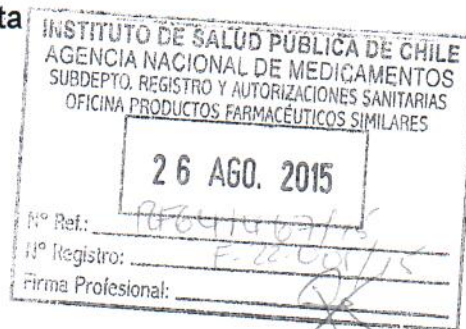
Elaborado por Ciron Drugs and Pharmaceuticals Pvt., Ltd., N-118, 119, Midc,
Tarapur, ~~Boisar~~ **Bensai**, Dist. Thane 401506, Maharashtra State, India. Importado y
distribuido por Ethon Pharmaceuticals, Avda. Ribera Sur 076, Bodega 14, Rancagua.

Serie:

Vence:

Fabricación: (mes/año)

Muestra Médica
Prohibida su venta



ROTULADO GRÁFICO

SALBUTAMOL SOLUCIÓN PARA NEBULIZACIÓN 0,5%

**ETIQUETA ENVASE SECUNDARIO VENTA CLÍNICO****ENVASE CLÍNICO** SÓLO PARA ESTABLECIMIENTOS MÉDICO-ASISTENCIALESSALBUTAMOL **0,5%** ~~5 mg/1 mL~~
Solución para nebulización

Fórmula:

Cada mL de solución para nebulización contiene:

Salbutamol (**Como Salbutamol Sulfato**) 5 mg

Excipientes: Cloruro de Benzalconio, Ácido cítrico, Agua purificada

Mantener en lugar fresco a menos de 30°C

Deseche el contenido un mes después de abierto el frasco**Venta bajo receta médica en establecimientos tipo A.****Mayor información en www.ispch.cl**Administración: ~~Nebulización~~ **Inhalación oral**

Reg. ISP N°.....

Elaborado por Ciron Drugs and Pharmaceuticals Pvt., Ltd., N-118, 119, Midc,
Tarapur, **Boisar** ~~Bensai~~, Dist. Thane 401506, Maharashtra State, India. Importado y
distribuido por Ethon Pharmaceuticals, Avda. Ribera Sur 076, Bodega 14, Rancagua.**Serie:****Vence:****Fabricación: (mes/año)**