



1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

SALBUTAMOL

2. VIA DE ADMINISTRACION

VIA ORAL

3. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Adrenérgicos para uso sistémico.

Código ATC: R03CC.02

3.1. Farmacodinamia

El salbutamol es un agente agonista de los receptores beta-2 adrenérgicos con actividad broncodilatadora. Se postula que su interacción con el receptor beta-2 adrenérgico conduce a la activación de la enzima adenil ciclasa intracelular que cataliza la conversión de adenosin trifosfato (ATP) en adenosin monofosfato cíclico (AMPc), cuyas elevadas concentraciones se asocian con la relajación de la musculatura lisa bronquial, la inhibición de liberación de mediadores de hipersensibilidad inmediata de las células, en especial de los mastocitos, y estimulación de la función ciliar a nivel pulmonar. Ejerce además, aunque con un mucho menor grado de selectividad, alguna actividad sobre los receptores beta-1 adrenérgicos.

3.2. Farmacocinética

Luego de su administración por vía oral (en presentaciones de liberación convencional) se absorbe a la circulación sistémica alcanzando concentraciones plasmáticas pico en 2 horas. Produce un inicio del efecto broncodilatador en aproximadamente 30 minutos que se hace máximo a las 2-3 y persiste por 4-6 horas. Se une a proteínas plasmáticas en solo un 10% y se distribuye a los tejidos. Atraviesa la barrera placentaria, pero no se conoce con precisión si se excreta en la leche materna. Se metaboliza parcialmente (60%) en el hígado generando productos con mínima o nula actividad farmacológica que se excretan, junto con salbutamol no metabolizado, en un 76% por la orina y el resto por las heces. Su vida media de eliminación es de aproximadamente 5 horas.

3.3. Información pre-clínica sobre seguridad

Un estudio en ratas expuestas por 2 años a dosis orales de salbutamol 15 veces superiores a sus equivalentes en seres humanos produjo una incrementada incidencia de leiomiomas mesováricos. En otros estudios, sin embargo, en hamsters y ratones con dosis 8 y hasta 65 veces superiores, respectivamente, no hubo evidencia de tumorigenicidad.





En la evaluación del potencial mutagénico los resultados fueron negativos

En los ensayos de reproducción el salbutamol no mostró efectos adversos sobre la fertilidad; sin embargo, hubo evidencias de teratogenicidad. En un estudio con ratones expuestos a dosis subcutáneas inferiores a sus equivalentes por vía oral en humanos se observó paladar hendido en un 4.5% de los fetos; y cuando se usaron dosis 4 veces superiores se evidenció la anomalía en el 9.3% de los fetos. Un estudio en conejos con dosis orales de salbutamol 25 veces superiores a sus equivalentes en humanos reveló malformaciones craneales en el 37% de los fetos.

4. INDICACIONES

Tratamiento del asma bronquial y del broncoespasmo en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

5. POSOLOGIA

5.1. Dosis

Niños de 2-6 años: 0,1 mg/kg (máximo 2 mg) cada 12 horas. Se puede incrementar según necesidad y tolerancia hasta 0,2 mg/kg (máximo 4 mg) cada 12 horas. Dosis máxima: 8 mg/día.

Niños mayores de 6-12 años: 2 mg cada 12 horas. Se puede incrementar según necesidad y tolerancia hasta 6 mg cada 12 horas. Dosis máxima: 12 mg/día.

Niños mayores de 12 años y adultos: 2-4 mg cada 8 a 12 horas. Se puede incrementar según necesidad y tolerancia hasta 8 mg cada 8 a 12 horas. Dosis máxima: 24 mg/día.

5.2. Dosis máxima diaria

Las dosis usuales establecidas. El uso de dosis mayores no genera beneficio adicional alguno desde el punto de vista terapéutico y, por el contrario, podría ocasionar efectos adversos.

5.3. Dosis en pacientes especiales

Insuficiencia renal: No existe información disponible sobre la dosificación en pacientes con insuficiencia renal. Usar con precaución.

Insuficiencia hepática: No existe información disponible sobre la dosificación en pacientes con insuficiencia hepática. Usar con precaución.

Ancianos: Dado que los ancianos son más propensos a los efectos adversos de los medicamentos y, por lo general, tienen mayor probabilidad de presentar





afecciones cardiovasculares, renales y/o hepáticas que podrían incrementar los riesgos en tal sentido, se recomienda en ellos iniciar tratamiento con dosis reducidas e incrementar según necesidad y tolerancia.

5.4. Modo de empleo o forma de administración

Jarabe, Solución oral y Comprimidos: Administrar por vía oral acompañado con un vaso de agua después de cada administración.

6. REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia en:

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

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: Náusea, vómito.

Poco frecuentes: Aumento de apetito

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Raras: Hipopotasemia.

Frecuencia no conocida: Hiperglicemia.

Trastornos renales y urinarios

Muy raras: Dificultad urinaria.

Trastornos cardiovasculares

Frecuentes: Palpitaciones, taquicardia.

Raras: Arritmias cardíacas (incluyendo fibrilación auricular, taquicardia supraventricular y extrasístoles), vasodilatación periférica, hipotensión, hipertensión.

Muy raras: Alteraciones en el electrocardiograma (incluyendo prolongación del intervalo QT), dolor en el pecho, rubor.

Frecuencia no conocida: Isquemia miocárdica.

Trastornos del sistema nervioso

Muy frecuentes: Temblor, nerviosismo.

Frecuentes: Cefalea; mareos, insomnio.

Poco frecuentes: Debilidad.

Raras: Hiperactividad; cansancio, irritabilidad.





Trastornos respiratorios

Raras: Broncoespasmo; sibilancias.
Frecuencia no conocida: Disnea.

Trastornos músculo-esqueléticos

Frecuentes: Calambres musculares.

Trastornos oculares

Raras: Conjuntivitis.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Raras: Sudoración.
Muy raras: Eritema multiforme; síndrome de Stevens-Johnson.

Trastornos del sistema inmunológico

Muy raras: Reacciones de hipersensibilidad (incluyendo angioedema, broncoespasmo, urticaria, erupción y edema orofaríngeo).

7. INTERACCIONES

7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas

Los bloqueantes beta-adrenérgicos (incluyendo las soluciones oftálmicas) pueden disminuir la eficacia terapéutica del salbutamol por antagonismo farmacológico.

El uso simultáneo con otros agonistas beta-adrenérgicos o con agentes simpatomiméticos puede incrementar los riesgos cardiovasculares asociados al Salbutamol.

Los inhibidores de monoaminoxidasa y los antidepresivos tricíclicos pueden (hasta 2 semanas después de su retiro) potenciar los efectos del Salbutamol sobre el sistema vascular.

Con la administración de anestésicos halogenados, p.ej. Halotano, Metoxiflurano o Enflurano, a pacientes tratados con Salbutamol, cabe esperar un mayor riesgo de grave disritmia e hipotensión. Si se prevé un tratamiento con anestésicos halogenados, debe ponerse especial cuidado en asegurar de que no se usa Salbutamol durante al menos 6 horas antes de iniciar la anestesia.

La administración de Salbutamol en pacientes que reciben digoxina ha provocado reducciones de hasta un 22% en las concentraciones séricas del digitalico.

Debido al potencial del salbutamol para reducir los niveles séricos de potasio, su uso concurrente con xantinas o diuréticos no ahorradores de potasio (como las





tiazidas y los diuréticos de asa) puede aumentar el riesgo de hipopotasemia grave y alteraciones electrocardiográficas.

7.2. Interferencia con pruebas de laboratorio

No se han descrito.

8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

8.1. Generales

Una respuesta inadecuada a una dosis de salbutamol previamente efectiva podría ser indicativo de un agravamiento de la condición clínica y de la necesidad de una re-evaluación del tratamiento. Se debe instruir a los pacientes a informar al médico si se produce una falla terapéutica repentina y, así mismo, advertirles la importancia de no intentar corregir la situación aumentando la dosis o la frecuencia de administración.

Con el uso de agonistas beta-2 adrenérgicos se han reportado casos raros de broncoespasmo paradójico con aumento de las sibilancias y dificultad para respirar. Aunque no se conoce con precisión la causa, se cree que podría ser debido a hipersensibilidad. Los pacientes deben ser advertidos de dicha posibilidad e instruidos (si se presenta la reacción) a suspender de inmediato la medicación e informarlo al médico.

La estimulación beta-adrenérgica excesiva se ha asociado a la ocurrencia de reacciones adversas cardiovasculares y neurológicas, como: angina, hipertensión o hipotensión, palpitaciones, taquicardia, arritmias cardíacas, prolongación del intervalo QT, nerviosismo, cefalea, temblor, mareos, fatiga, insomnio y convulsiones. Si ello llegara a ocurrir y fuese grave, se debe considerar la suspensión del tratamiento.

Debido al efecto hiperglicémico de los agonistas beta-2 adrenérgicos, se recomienda precaución y control periódico de la glicemia en los pacientes diabéticos.

Usar con precaución en pacientes con insuficiencia hepática, insuficiencia renal, enfermedad cardiovascular (insuficiencia cardíaca, arritmias, hipertensión arterial), hipertiroidismo, desórdenes convulsivos, diabetes, en niños y en ancianos.

8.2. Embarazo

Dado que existe evidencia experimental de teratogenicidad asociada al salbutamol y que no se dispone de estudios clínicos adecuados que demuestren su seguridad en mujeres embarazadas, su uso durante la gestación debe limitarse a situaciones de estricta necesidad.





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

8.3. Lactancia

Dado que no se sabe si el salbutamol se excreta en la leche, ni se conocen los efectos potenciales de estos agentes en un lactante, se deberá decidir entre discontinuar la medicación o el amamantamiento sopesando los beneficios a la madre derivados de la terapia y los riesgos que supone para el neonato la suspensión temporal o definitiva de la lactancia. En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a los constituyentes de la fórmula.

10. SOBREDOSIS

10.1. Signos y síntomas

La sobredosis de salbutamol puede provocar una manifestación exagerada de los síntomas gastrointestinales, cardiovasculares y sobre el sistema nervioso central asociados a su empleo en condiciones terapéuticas normales. Podrían presentarse: náuseas, vómito, sequedad de la boca, palpitaciones, taquicardia, angina, hipertensión o hipotensión, arritmias, nerviosismo, cefalea, mareos, fatiga, temblor y convulsiones. También puede ocurrir hipopotasemia y con dosis muy elevadas cabe la posibilidad de paro cardíaco y muerte.

10.2. Tratamiento

En caso de ingestión reciente (menos de 60 minutos) se deben practicar medidas orientadas a prevenir la absorción gastrointestinal (emesis o lavado gástrico, según la condición del paciente, mas carbón activado). El tratamiento es sintomático y de soporte, con vigilancia permanente de la función cardíaca y del potasio sérico. En casos graves podría considerarse el uso con precaución de un bloqueante beta-adrenérgico cardioselectivo, teniendo en cuenta que el mismo puede provocar broncoespasmo. Se desconoce si la diálisis podría resultar de utilidad.

11. TEXTOS DE EMPAQUE Y ETIQUETAS

VIA DE ADMINISTRACION: Oral.

INDICACION Y POSOLOGIA: A juicio del facultativo.

ADVERTENCIAS:





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>

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

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia, a menos que el médico lo indique. En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

No exceda la dosis prescrita.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

Antes de administrar este producto, leer prospecto interno.

CONTRAINDICACIONES: Alergia a los componentes de la fórmula.

CON PRESCRIPCIÓN FACULTATIVA



Gobierno **Bolivariano**
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular
para la **Salud**

Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"

