



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

CLENBUTEROL

2. VÍA DE ADMINISTRACIÓN

ORAL

3. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Adrenérgicos para uso sistémico. Agonistas selectivos de receptores beta-2 adrenérgicos.

Código ATC: R03CC13.

3.1. Farmacodinamia

Es un fenilaminoetanol con propiedades adrenérgicas, agonista selectivo por los receptores beta-2, que origina una rápida broncodilatación, independientemente del calibre bronquial y del estímulo que cause la broncoconstricción. La unión al receptor adrenérgico beta² da lugar a la estimulación de la adenilatociclasa, incrementando la producción del segundo mensajero AMPc, que inhibe la fosforilación de la miosina y disminuye los niveles intracelulares de calcio, con la consiguiente relajación muscular. Además de sus efectos directos sobre el músculo liso bronquial, el clenbuterol parece oponerse a la liberación de mediadores espasmogénicos e inflamatorios, tales como histamina, leucotrienos y PGD₄ desde los mastocitos, y acetilcolina desde las terminaciones nerviosas colinérgicas. También parece estimular el aclaramiento mucociliar. Sin embargo, se desconoce la importancia clínica de estos efectos en pacientes asmáticos.

Al igual que otros agonistas beta-2 adrenérgicos, el clenbuterol no inhibe la actividad de macrófagos y eosinófilos pulmonares, por lo que sólo es activo en la fase inicial de la crisis asmática, siendo muy limitada su eficacia en la fase tardía, caracterizada más por inflamación e hiperreactividad bronquial.

3.2. Farmacocinética

Absorción

Por vía oral es rápida, y casi completa entre 15 y 45 minutos.

Distribución

Alcanza niveles máximos en plasma a las 2 horas.

Biotransformación

Tiene una biodisponibilidad del 70 - 80%, se une intensamente a los tejidos, liberándose muy lentamente, lo que hace que presente unos efectos anabolizantes importantes.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Eliminación

Su eliminación se realiza en forma bifásica.

La fase de eliminación corta (curva α) muestra una vida media de 1 hora y la fase prolongada (curva β) rebasa la fase corta con una vida media de 3 a 6 horas.

Se realiza predominantemente por vía renal (30%), siendo su vida media de eliminación de 25 - 35 horas.

3.3. Información preclínica sobre seguridad

No se ha establecido el potencial de efectos en el ser humano.

4. INDICACIONES

Tratamiento del broncoespasmo de diferentes etiologías.

5. POSOLOGÍA

5.1. Dosis

Adultos

0,01 a 0,02 mg cada 12 horas (10 a 20 μ g cada 12 horas).

Niños y adolescentes

0,0012 mg/kg de peso/día, dividida en dos o tres dosis.

5.2. Dosis máxima

La descrita en posología. El uso en exceso o más frecuente no genera beneficios terapéuticos adicionales, por el contrario podría ocasionar efectos adversos.

5.3. Modo de empleo o forma de administración

La dosis terapéutica media es de 20 μ g en adultos, dosis de 30 a 40 μ g aumentan su efecto broncodilatador proporcionalmente, pero dosis superiores a 40 μ g no tienen mayor acción terapéutica. Puede administrarse cada 8 horas, dependiendo de la respuesta individual de cada paciente.

La duración del tratamiento depende de la respuesta y del criterio médico.

En procesos agudos la duración del tratamiento recomendado es de 5 días, y en crónicos puede administrarse durante meses inclusive.

Los comprimidos se ingerirán con ayuda de un vaso de agua, con o sin las comidas. El jarabe puede tomarse directamente con la cucharilla dosificadora, o diluirse en agua, zumos de frutas o cualquier otro líquido.

6. REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia según Diccionario Médico para Actividades Regulatorias (MedDRA) 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 uso post-comercialización y en datos de laboratorio)

Trastornos del sistema inmunológico

Muy raras: Reacción anafiláctica.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Raras: Hiperglucemia, hipopotasemia.

Trastornos psiquiátricos

Poco frecuentes: Nerviosismo.

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: Cefalea, temblor ligero.

Raras: Mareo, vértigo, insomnio.

Trastornos cardiacos

Frecuentes: Palpitaciones, taquicardia.

Trastornos vasculares

Raras: Hipertensión o hipotensión arterial, síndrome de QT prolongado, arritmias, fibrilación auricular, taquicardia supraventricular, extrasístole, angina de pecho.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Muy raras: Espasmo bronquial paradójico, exacerbación del asma.

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: Náuseas, vómitos, sequedad de boca, trastornos del gusto, dispepsia, hiperacidez gástrica y diarrea.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Poco frecuentes: Urticaria, prurito, erupción exantemática, angioedema.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Raras: Calambres musculares, mialgias.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Frecuentes: Exceso de sudoración.

Dada la importancia de mantener una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento, se invita a 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: <https://inhrr.gob.ve>.

7. INTERACCIONES

7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas

Los anestésicos halogenados pueden aumentar la sensibilidad del miocardio por los agonistas beta-2 adrenérgicos, con un mayor riesgo de arritmias cardíacas.

Los antidepresivos tricíclicos e IMAO, podrían incrementar los efectos cardiotóxicos de los agonistas beta-2, por lo que se recomienda evitar la asociación y no administrarlo hasta pasados 14 días del tratamiento con un antidepresivo.

Los betabloqueantes (antagonistas adrenérgicos), incluso en forma de colirio, podría disminuir e incluso antagonizar su efecto, pudiendo aparecer broncoespasmo y agravamiento del asma. Se recomienda evitar la asociación o utilizar antagonistas cardiosselectivos, aunque tampoco se puede descartar la interacción para estos fármacos.

El clenbuterol podría potenciar la toxicidad por digoxina.

Antiarrítmicos de clase I y III, antihistamínicos H1 como terfenadina, ebastina o mizolastina, bepridil, cisaprida, esparfloxacino, halofantrina, litio, neurolépticos, pentamidina, probucol, trimetoprim (fármacos prolongadores del intervalo QT), pueden producir una potenciación de los efectos cardiotóxicos, por lo que se recomienda evitar la asociación.

Fármacos que inducen hipokalemia como: corticoides, diuréticos no ahorradores de potasio, teofilina, pueden potenciar el riesgo de la pérdida de potasio, con la consiguiente aparición de fenómenos de cardiotoxicidad, se recomienda controlar la kalemia periódicamente, sobre todo si el paciente recibe teofilina.

La administración junto con otros fármacos agonistas adrenérgicos podría potenciar la toxicidad cardíaca. Este efecto es aún mas importante si el fármaco no es selectivo por los receptores beta-2, recomendándose evitar la asociación.

Su uso en conjunto con fármacos como formoterol o salmeterol, agonistas selectivos de receptores beta acción prolongada, se ha mostrado eficaz a la hora de tratar las exacerbaciones en pacientes con asma moderado o grave, sin un aumento significativo del riesgo de toxicidad cardíaca.

8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

8.1. Generales

Algunos pacientes pueden presentar un ligero temblor en las manos o signos de leve inquietud que deben conllevar a una reducción de la dosis prescrita.

Produce una estimulación de la glucogenólisis al actuar sobre receptores beta-2, por lo que puede dar lugar a hiperglucemia. Se recomienda determinar los niveles de glucemia periódicamente.

Se recomienda precaución en pacientes con alteración del funcionalismo renal, insuficiencia cardíaca, hipertensión arterial, arritmia cardíaca, infarto agudo de miocardio, insuficiencia coronaria o en situaciones que predispongan a ellas, como hipertiroidismo.

Tratamiento concomitante con simpaticomiméticos.

Podría dar lugar a una estimulación nerviosa, disminuyendo el umbral de convulsiones, por lo que se recomienda precaución en pacientes con epilepsia.

8.2. Embarazo

No se recomienda el empleo durante el embarazo. No se han realizado estudios adecuados y bien controlados en humanos.

Los agonistas adrenérgicos administrados por vía oral o parenteral podrían dar lugar a relajación de la musculatura uterina e inhibición del parto por acción sobre receptores beta-2.

Su uso para el tratamiento del asma, por vía oral debe restringirse sólo a situaciones en las que no exista otra alternativa terapéutica más segura y los beneficios superen los riesgos potenciales. No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia, a menos que a criterio médico el balance riesgo/beneficio sea favorable.

8.3. Lactancia

No se ha establecido, hasta la fecha seguridad durante la lactancia. Se desconoce si se excreta con la leche materna y sus posibles efectos para el lactante, por lo que se recomienda evitar su administración o suspender la lactancia materna.

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

8.4. Fertilidad

No hay estudios adecuados en humanos sobre su efecto en la fertilidad.

8.5. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios acerca de los efectos sobre la habilidad para manejar y operar maquinaria. Sin embargo, los pacientes deben ser informados de que pueden experimentar efectos adversos tales como mareos. Si los pacientes experimentan mareos deberán evitar realizar tareas potencialmente peligrosas tales como conducir u operar maquinarias.

9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula.
Hipertiroidismo
Feocromocitoma
Insuficiencia renal.
Hipertensión arterial
Extrasístoles ventriculares.
Infarto agudo de miocardio.

10. SOBREDOSIS

10.1. Signos y síntomas

Se han dado casos de intoxicaciones, normalmente por ingestión de carnes procedentes de animales engordados fraudulentamente con clenbuterol.

La sobredosis suele dar lugar a síntomas propios de la intoxicación por fármacos simpaticomiméticos. Los síntomas más comunes son náusea, vómitos, sequedad de boca, nerviosismo, insomnio, vértigo, temblores, convulsiones, cefalea, fatiga, malestar general y, fenómenos cardiovasculares con arritmias cardíacas, hipertensión o hipotensión. En los casos más graves puede aparecer angina de pecho, taquicardia con valores superiores a 200 latidos por minuto e hipokalemia. Se han descrito algunos casos de reacciones psicóticas.

10.2. Tratamiento

En caso de sobredosis se recomienda lo siguiente:

Suspender inmediatamente la administración del fármaco y proceder a las medidas habituales de eliminación con: lavado gástrico, administración de carbón activado y laxantes para favorecer la eliminación del fármaco no absorbido.

Mantener al paciente vigilado, controlando presión arterial, electrocardiograma y niveles plasmáticos de glucosa y potasio.

El tratamiento a instaurar será sintomático.

En caso de sobredosis importante con estimulación cardíaca significativa, se valorará la necesidad de administrar betabloqueantes cardiosselectivos, como atenolol o metoprolol, vigilando al paciente por si apareciese broncoconstricción (evitar la administración de estos fármacos en pacientes con antecedentes de broncoespasmo).

Si aparece hipotensión marcada, se procederá a administrar expansores plasmáticos.

Si se produce hipopotasemia, se recomienda administrar suplementos parenterales de potasio, siempre y cuando sea necesario.

La diálisis no se ha mostrado efectiva.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

11. TEXTO DE EMPAQUE Y ETIQUETA

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

INDICACIONES Y POSOLOGÍA: A juicio del facultativo.

ADVERTENCIAS:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo estricta 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.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

No exceda la dosis prescrita.

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

CONTRAINDICACIONES:

Alergia a los componentes de la fórmula.

CON PRESCRIPCIÓN FACULTATIVA

12. FECHA DE ACTUALIZACIÓN DEL TEXTO

Diciembre de 2022