

---

# **Ventolin Nebules**

**Versión: GDS25/IP109**

# Ventolin Nebules

## Salbutamol

### Composición Cualitativa y Cuantitativa

**VENTOLIN NEBULES** 2.5mg: contiene una concentración de salbutamol al 0.1% (1mg de salbutamol, como sulfato, contenido en 1ml). Cada Nebule contiene 2.5ml de solución, equivalentes a 2.5mg de salbutamol.

**VENTOLIN NEBULES** 5.0mg: contiene una concentración de salbutamol al 0.2% (2mg de salbutamol, como sulfato, contenidos en 1ml). Cada Nebule contiene 2.5ml de solución, equivalentes a 5.0mg de salbutamol.

### Presentación Farmacéutica

Solución para nebulizador.

### Características Clínicas

#### Indicaciones

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 **VENTOLIN**, se recomienda el tratamiento con corticosteroides inhalados para lograr y mantener el control. La falta de respuesta al tratamiento con **VENTOLIN** puede indicar la necesidad de evaluación médica o tratamiento urgentes.

**VENTOLIN NEBULES** 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).

#### Dosis y Administración

En la mayoría de los pacientes, la acción de la formulación **VENTOLIN** tiene una duración de 4 a 6 horas.

La presentación **VENTOLIN NEBULES** fue formulada para emplearse sin previa dilución. Sin embargo, si se desea prolongar el tiempo de entrega (más de 10 minutos), es posible que se requiera una dilución utilizando como diluyente solución salina estéril normal.

La presentación **VENTOLIN NEBULES** debe emplearse con un nebulizador, siguiendo las instrucciones de un médico.

La solución no debe inyectarse, ni deglutirse.

El uso más frecuente de beta-2 agonistas podría indicar un agravamiento del asma del paciente. Bajo estas condiciones, posiblemente se requiera reevaluar el plan terapéutico del paciente y, además, debe considerarse la administración de una terapia concomitante con glucocorticosteroides.

El aerosol debe suministrarse a través de una mascarilla, una pieza "T" o una cánula endotraqueal. Se puede emplear una ventilación con presión positiva intermitente, pero rara vez es necesaria. Cuando existe riesgo de hipoxia debido a una ventilación deficiente, se debe agregar oxígeno al aire inspirado.

Debido a que pueden presentarse efectos adversos asociados con una dosificación excesiva, la dosis o la frecuencia de administración sólo deben aumentarse bajo supervisión médica.

Como muchos nebulizadores operan suministrando un flujo continuo, es probable que el fármaco nebulizado se libere en el medio ambiente local. Por tanto, la presentación **VENTOLIN NEBULES** debe administrarse en una habitación bien ventilada, particularmente en los hospitales que albergan varios pacientes que podrían estar utilizando nebulizadores en el mismo espacio al mismo tiempo.

Adultos y Niños

Una dosis inicial adecuada de salbutamol, administrada mediante inhalación húmeda, sería de 2.5 miligramos.

Esta dosis puede titularse ascendentemente a 5 miligramos. El tratamiento puede llevarse a cabo cuatro veces al día. Bajo supervisión médica estricta en hospitales, los adultos pueden recibir dosis superiores, de hasta 40 miligramos al día, como tratamiento de la obstrucción severa de las vías respiratorias.

La eficacia clínica de la formulación nebulizada **VENTOLIN**, administrada a lactantes menores de 18 meses de edad, es incierta. Debido a que puede presentarse hipoxemia transitoria, se debe considerar la iniciación de una terapia suplementaria con oxígeno.

#### Contraindicaciones

La presentación **VENTOLIN NEBULES** se contraindica en aquellos pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes.

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

#### Advertencias y Precauciones

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

El 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 corticosteroides 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.

La presentación **VENTOLIN NEBULES** 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 reciben tratamiento domiciliario con **VENTOLIN NEBULES** que, aunque noten una disminución en el alivio usual de sus síntomas o en la duración usual de la acción, no deben aumentar la dosis ni la frecuencia de administración, pero deben buscar asesoría médica.

La presentación **VENTOLIN NEBULES** debe utilizarse con precaución en aquellos pacientes que han recibido dosis elevadas de otros fármacos simpaticomiméticos.

La formulación **VENTOLIN** debe administrarse con precaución a los pacientes con tirotoxicosis.

Se ha comunicado un número reducido de casos de glaucoma agudo de ángulo cerrado en pacientes tratados con una combinación de **VENTOLIN** nebulizado y bromuro de ipratropio. Por tanto, se debe tener precaución cuando se administre una combinación de **VENTOLIN** nebulizado con agentes anticolinérgicos nebulizados. Los pacientes deben recibir instrucciones adecuadas para una administración correcta y, además, debe advertirseles que no permitan que la solución o vaporización entre a sus ojos.

La terapia con beta-2 agonistas, administrados principalmente por nebulización o por vía parenteral, puede dar lugar a hipopotasemia potencialmente grave. Se recomienda tener precaución especial en los pacientes con asma severa aguda, ya que este padecimiento puede verse potenciado por el tratamiento concomitante con derivados de la xantina, esteroides o diuréticos, o cuando se presenta hipoxia. En dichas situaciones, es recomendable vigilar las concentraciones séricas de potasio.

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 **VENTOLIN NEBULES** debe suspenderse, y si es necesario debe continuarse alguna otra terapia con un broncodilatador de acción rápida.

Como ocurre comúnmente con otros agonistas de los receptores  $\beta$ -adrenérgicos, **VENTOLIN** es capaz de inducir cambios metabólicos reversibles, como por ejemplo, aumentos en las concentraciones sanguíneas de glucosa.

Es posible que los pacientes diabéticos sean incapaces de compensar este efecto; se ha comunicado desarrollo de cetoacidosis. La administración concurrente de corticosteroides podría exagerar 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.

#### Interacciones

Normalmente la formulación **VENTOLIN** y los agentes betabloqueadores no selectivos, como el propranolol, no deben prescribirse en forma concomitante.

**VENTOLIN** no se contraindica en pacientes bajo tratamiento con agentes inhibidores de la monoaminooxidasa (MAO).

#### 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 fármacos durante el embarazo sólo debe considerarse si el beneficio esperado para la madre excede cualquier posible riesgo para el feto.

Durante la experiencia mundial de comercialización de este medicamento, en raras ocasiones se han comunicado casos de anomalías congénitas, con inclusión de defectos en las extremidades y hendidura de paladar, en los descendientes de los pacientes tratados con salbutamol. Algunas de las madres se encontraban tomando diversos medicamentos durante su embarazo.

Como no es posible discernir algún patrón consistente de defectos, y como la tasa basal de anomalías congénitas es del 2-3%, no se puede establecer alguna relación con el uso de salbutamol.

##### Lactancia

Como el salbutamol probablemente se secreta en la leche materna, no es recomendable utilizarlo en madres lactantes, a menos que los beneficios esperados excedan cualquier riesgo potencial. Se desconoce si el salbutamol presente en la leche materna produce algún efecto perjudicial en los recién nacidos.

#### Efectos sobre la Capacidad de Conducir y Operar Maquinaria

Ninguno Comunicado.

#### Efectos 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 ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), no común ( $\geq 1/1000$  a  $< 1/100$ ), rara ( $\geq 1/10000$  a  $< 1/1000$ ) y muy rara ( $< 1/10000$ ), 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 salbutamol intravenoso y nebulizado, en el tratamiento de exacerbaciones asmáticas agudas.

#### Trastornos del Sistema Nervioso

Comunes: Temblores, cefalea.

Muy raro: Hiperactividad.

#### Trastornos Cardíacos

Común: Taquicardia.

No comunes: Palpitaciones.

Muy raros: Arritmias cardíacas, con inclusión de fibrilación auricular, taquicardia supraventricular y extrasístole.

## 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 **VENTOLIN** son eventos pasajeros mediados farmacológicamente por beta agonistas (véase Advertencias y Precauciones y Reacciones Adversas).

Después de una sobredosificación con **VENTOLIN** 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.

## Propiedades Farmacológicas

### Farmacodinamia

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.

### Farmacocinética

#### Absorción

Después de su administración por vía 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 Preclínicos de Seguridad

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 50mg/kg/día a ratas preñadas, no hubo anomalías 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.

## Características Farmacéuticas

### Lista de Excipientes

- Cloruro de sodio.
- Ácido sulfúrico.
- Agua purificada.

### Incompatibilidades

Ninguna comunicada.

### Vida de Anaquel

La fecha de caducidad se indica en el empaque.

### Precauciones Especiales de Almacenamiento

La presentación **VENTOLIN NEBULES** debe almacenarse a una temperatura inferior a 25°C ó 30°C y protegerse de la luz. (La temperatura dependerá de la vida de anaquel y formulación registradas).

## Naturaleza y Contenido del Empaque

La presentación **VENTOLIN NEBULES** consiste en ampollas de plástico que contienen una solución de sulfato de salbutamol en solución salina normal. Cada Nebule contiene 2.5ml de solución.

## Instrucciones para su Uso/Manejo

### Dilución

- La presentación **VENTOLIN NEBULES** puede diluirse con solución salina estéril normal.
- La solución remanente que pudiera encontrarse en la cámara del nebulizador debe desecharse.
- No todas las presentaciones se encuentran disponibles en todos los países.

**Versión: GDS25/IP109**

**Fecha de emisión: 14 Abril 2014**

*VENTOLIN es una marca registrada del grupo de compañías GlaxoSmithKline*