



**SULFATO DE SALBUTAMOL**

“Medicamento genérico Lei nº 9.787 de 1999”

**MARIOL INDUSTRIAL LTDA.**

**Xarope 0,4 mg/mL**



## Sulfato de salbutamol

sulfato de salbutamol DCB: 07867

### APRESENTAÇÕES:

Cartucho com frasco de 100 ml + CP MED  
Cartucho com frasco de 120 ml + CP MED  
Caixa com 48 frascos de 100 ml + 48 CP MED (Emb. Hosp.)  
Caixa com 96 frascos de 100 ml + 96 CP MED (Emb. Hosp.)  
Caixa com 48 frascos de 120 ml + 48 CP MED (Emb. Hosp.)  
Caixa com 96 frascos de 120 ml + 96 CP MED (Emb. Hosp.)

### USO ORAL

#### USO ADULTO E PEDIÁTRICO A PARTIR DE 2 ANOS

### COMPOSIÇÃO

Cada 5 mL do xarope contém:

Sulfato de salbutamol.....2,41\* mg

Veículo q.s.p.....5 ml

\*equivalente a 2,00 mg de salbutamol.

Excipientes: ácido cítrico, sacarina sódica, benzoato de sódio, aroma de laranja, citrato de sódio, hipromelose e água purificada.

### INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

#### 1. INDICAÇÕES

sulfato de salbutamol xarope é indicado para o controle e prevenção do ataque asmático e proporciona alívio do broncoespasmo em qualquer tipo de asma brônquica, bem como na bronquite crônica e no enfisema. sulfato de salbutamol xarope é mais adequado para crianças ou para adultos que preferem medicamentos na forma líquida.

O salbutamol é um agonista beta-adrenérgico seletivo. Em doses terapêuticas atua nos receptores beta2-adrenérgicos dos brônquios e tem ação muito menor ou nula nos receptores beta1-adrenérgicos do coração.

Sob orientação médica, é adequado no controle e na prevenção do ataque asmático.

Os broncodilatadores não devem ser o único nem o principal tratamento em pacientes com asma grave ou instável. A asma grave requer orientação médica regular, já que pode ser fatal. Os pacientes com asma grave têm sintomas constantes e exacerbações frequentes, sua capacidade física é limitada e os valores de PFE (pico de fluxo expiratório) ficam abaixo de 60% do previsto, com variabilidade maior que 30%, e geralmente não retornam ao normal após o uso de broncodilatadores. Esses pacientes necessitarão de altas doses (>1 mg/dia) de dipropionato de beclometasona ou de corticoterapia oral. A piora repentina dos sintomas pode requerer aumento da dosagem de corticosteroides, que devem ser administrados urgentemente sob supervisão médica.

#### 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Um estudo de Wolfe *et al.* que envolveu 20 adultos com asma em regime de uso crônico de teofilina e agonistas adrenérgicos inalatórios avaliou os efeitos do uso agudo de 4 mg de salbutamol oral, 20 mg de metaproterenol e 5 mg de terbutalina, evidenciando-se valores similares de broncodilatação máxima entre os fármacos estudados. O efeito máximo do salbutamol sobre o VEF1 ocorreu em 3 horas. Os dados de FEMM e CVF exibiram tendências semelhantes de todos os fármacos. A duração da broncodilatação foi no mínimo de 8 horas com salbutamol e terbutalina em comparação com metaproterenol.<sup>1</sup>

Rachelefsky *et al.* avaliaram a eficácia do salbutamol em 20 crianças com asma em estudo de duas fases: monocega, que comparou múltiplas doses de placebo a 3 tratamentos semanais separados com 2, 4 e 6 mg de salbutamol (comprimidos ou xarope) 4 vezes ao dia; e dupla-cega cruzada, que comparou 4 mg de salbutamol comprimidos a xarope e placebo. Na Fase I, as doses de 4 e 6 mg de salbutamol mostraram maior eficácia. Na Fase II, a dose de 4 mg de salbutamol foi superior ao placebo. O pico de eficácia da dose de 4 mg de xarope ocorreu em 4 horas, com duração de 6 horas, enquanto o do comprimido ocorreu em 2 horas e se mostrou mínimo após 5 horas.<sup>2</sup>

Em estudo retrospectivo, Phupong *et al.* avaliaram o uso de salbutamol oral em 132 casos de gestação sob ameaça de parto prematuro idiopático. Em 81% dos casos, a gestação foi prolongada por mais de 24 horas; em 59,8%, por mais de 2 dias; em 32,6%, por mais de 1 semana; e em 8,3%, por mais de 4 semanas.<sup>3</sup>

1. Wolfe JD *et al.* Comparison of the acute cardiopulmonary effects of oral albuterol, metaproterenol, and terbutaline in asthmatics. *JAMA* 1985; 253 (14):2068-72.



2. Rachelefsky GS *et al.* Oral albuterol in the treatment of childhood asthma. *Pediatrics* 1982; 69 (4):397-403.
3. Phupong *et al.* Oral salbutamol for treatment of preterm labor. *J Med Assoc Thai* 2004; 87 (9):1012-6.

### **3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**

#### **Propriedades farmacodinâmicas**

O salbutamol é um agonista seletivo dos receptores beta<sub>2</sub>-adrenérgicos. Em doses terapêuticas, atua nos receptores beta<sub>2</sub>-adrenérgicos da musculatura brônquica e tem pouca ou quase nenhuma ação sobre os receptores beta<sub>1</sub>-adrenérgicos do músculo cardíaco.

O tempo estimado de início de ação do salbutamol xarope é de 30 minutos.

#### **Propriedades farmacocinéticas**

O salbutamol administrado por via intravenosa tem meia-vida de 4 a 6 horas e é parcialmente depurado pelos rins e parcialmente etabolizado, transformando-se no composto inativo 4'-O-sulfato (sulfato fenólico), excretado principalmente através da urina. As fezes representam uma via menor de excreção. A maior parte da dose de salbutamol administrada por via intravenosa é excretada em 72 horas. O salbutamol está ligado às proteínas plasmáticas na proporção de 10%. Após a administração oral, é absorvido pelo trato gastrointestinal e sofre metabolismo de primeira passagem originando o sulfato fenólico. Tanto a droga inalterada quanto o conjugado são excretados principalmente na urina. A biodisponibilidade da administração oral é de cerca de 50%.

### **4. CONTRAINDICAÇÕES**

O uso de sulfato de salbutamol xarope é contraindicado para pacientes com história de hipersensibilidade a qualquer componente de sua fórmula.

### **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**

O tratamento da asma deve seguir um programa adequado, e a resposta do paciente deve ser monitorada clinicamente e por meio de exames da função pulmonar. O aumento do uso de agonistas de receptores beta<sub>2</sub>-adrenérgicos de curta ação para alívio dos sintomas indica deterioração do controle da asma. Nessas condições, deve-se reavaliar o esquema terapêutico dos pacientes e considerar a terapia concomitante com corticosteroides. A deterioração repentina e progressiva do controle da asma é potencialmente uma ameaça à vida, devendo-se por isso considerar o início ou o aumento da corticoterapia. Para os pacientes de risco, deve-se instituir o monitoramento diário do pico de fluxo expiratório (PFE).

Como podem ocorrer eventos adversos associados a altas dosagens de salbutamol, deve-se alertar os pacientes para não aumentar a dose nem a frequência de administração de sulfato de salbutamol xarope, mesmo que o alívio usual não ocorra ou a duração de ação diminua. Nesse caso, o paciente deve procurar orientação médica.

O salbutamol deve ser administrado cuidadosamente a pacientes que sofrem de tireotoxicose.

A terapia com agonistas beta<sub>2</sub>-adrenérgicos pode resultar em hipocalemia potencialmente grave, sobretudo após administração parenteral ou por nebulização. Recomenda-se cuidado especial na asma aguda grave, uma vez que esse efeito pode potencializar-se pelo tratamento concomitante com xantinas, corticosteroides e diuréticos, assim como pela hipóxia. Em tais situações recomenda-se monitorar os níveis séricos de potássio.

Do mesmo modo que outros agonistas beta<sub>2</sub>-adrenérgicos, sulfato de salbutamol xarope pode induzir alterações metabólicas reversíveis, como aumento dos níveis de glicose sanguínea. O paciente diabético pode ser incapaz de compensar essa condição, havendo relatos sobre o desenvolvimento de cetoacidose. A administração concomitante de corticosteroides pode aumentar esse efeito.

#### **Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco**

Crianças: o medicamento é muito bem tolerado por crianças. Ver Posologia.

Idosos: ver Posologia.

#### **Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas**

Nenhum efeito sobre essas atividades foi reportado.

#### **Gravidez e lactação**

A administração de drogas durante a gravidez somente deve ser efetuada se o benefício esperado para a mãe for maior do que qualquer risco para o feto.

Foram raros os relatos de anomalias congênitas, que incluíram fenda palatina e defeitos nos membros, em filhos de pacientes tratadas com salbutamol. Nos casos reportados, algumas das mães tomaram múltiplas medicações durante a gravidez.



Devido à inconsistência do padrão de defeitos e porque a taxa observada de anormalidade congênita foi de 2% a 3%, não se pôde estabelecer relação causal com o uso de salbutamol.

Como o salbutamol é provavelmente secretado no leite materno, não se recomenda seu uso em lactantes. Não se conhece nenhum efeito danoso que o salbutamol, uma vez secretado no leite materno, possa trazer ao neonato.

Categoria C de risco na gravidez

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

Este produto contém salbutamol, que está incluído na lista de substâncias proibidas da Agência Mundial Antidoping.

**Este medicamento pode causar doping.**

## 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O salbutamol e as drogas beta-bloqueadoras não seletivas, como o propranolol, não devem ser prescritos para uso concomitante.

O salbutamol não é contraindicado para pacientes sob tratamento com inibidores da monoaminoxidase (IMAOs).

## 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

### Cuidados de armazenamento

Mantenha o produto na embalagem original, em temperatura ambiente (Temperatura entre 15-30°C).

**Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.**

**Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.**

### Aspectos físicos / Características organolépticas

Xarope límpido, odor, característico de laranja.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

## 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

O salbutamol tem duração de ação de 4 a 6 horas para a maioria dos pacientes.

### Modo de uso

Uso exclusivamente oral.

### Posologia

#### Para alívio do broncoespasmo

Adultos:

A dose usualmente eficaz é de 4 mg de salbutamol (10 mL de xarope) 3 ou 4 vezes ao dia.

Caso não se obtenha a broncodilatação adequada, cada dose pode ser gradualmente aumentada para até 8 mg (20 mL de xarope).

Contudo, observou-se que alguns pacientes obtêm alívio adequado com 2 mg (5 mL de xarope) 3 ou 4 vezes ao dia.

Para os pacientes muito sensíveis a estimulantes  $\beta$ -adrenérgicos, recomenda-se iniciar o tratamento com 2 mg (5 mL de xarope) 3 ou 4 vezes ao dia.

Crianças:

Crianças de 2 a 6 anos: 2,5 a 5 mL de xarope (1 a 2 mg de salbutamol) 3 a 4 vezes ao dia.

Crianças de 6 a 12 anos: 5 mL de xarope (2 mg de salbutamol) 3 a 4 vezes ao dia.

Crianças acima de 12 anos: 5 a 10 mL de xarope (2 a 4 mg de salbutamol) 3 a 4 vezes ao dia.

Pacientes idosos:

Recomenda-se iniciar o tratamento com 5 mL de xarope (2 mg de salbutamol) 3 ou 4 vezes ao dia.

## 9. REAÇÕES ADVERSAS

Eventos muito comuns e comuns foram geralmente determinados a partir de dados de estudos clínicos. Eventos raros e muito raros foram geralmente determinados a partir de dados espontâneos.

Reação muito comum ( $\geq 1/10$ ): tremor.



Reações comuns ( $\geq 1/100$  e  $< 1/10$ ): dor de cabeça; taquicardia; palpitações; câimbras musculares.

Reações raras ( $\geq 1/10.000$  e  $< 1/1.000$ ): hipocalemia (a terapia com agonistas beta2-adrenérgicos pode resultar em hipocalemia potencialmente grave); vasodilatação periférica; arritmia cardíaca, que inclui fibrilação atrial, taquicardia supraventricular e extrassístole.

Reações muito raras ( $< 1/10.000$ ): reações de hipersensibilidade, incluindo angioedema, urticária, broncoespasmo, hipotensão e desmaio; hiperatividade; sensação de tensão muscular.

**Em casos de eventos adversos, notifique-os ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em [www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm](http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm), ou à Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.**

## 10. SUPERDOSE

### Sintomas

Os sinais e sintomas mais comuns de superdosagem de salbutamol são resultados de eventos transitórios farmacologicamente associados aos beta-agonistas (ver Advertências e Precauções e Reações Adversas).

Pode ocorrer hipocalemia na superdosagem de sulfato de salbutamol xarope e, nesse caso, os níveis séricos de potássio devem ser monitorados.

Náuseas, vômitos e hiperglicemia foram relatados predominantemente em crianças e quando a superdosagem de salbutamol se deu por via oral.

### Tratamento

Se ocorrer superdosagem, devem ser considerados a descontinuação do tratamento e a instituição de terapia sintomática apropriada, incluindo-se o uso de agentes betabloqueadores cardiosseletivos nos pacientes que apresentam sintomas cardíacos (taquicardia, palpitações).

As drogas betabloqueadoras devem ser usadas com cuidado nos pacientes com histórico de broncoespasmo.

## DIZERES LEGAIS

Nº Registro M.S.: 1.6241.0018

Responsável Técnico:

Mauro Rezende Moraes

CRF-SP: 41315

Registrado, Fabricado e embalado por:

### MARIOL INDUSTRIAL LTDA

Avenida Mário de Oliveira, 605 – Distrito Industrial II.

Barretos / SP

CNPJ 04.656.253/0001-79

[www.mariol.com.br](http://www.mariol.com.br)

Indústria Brasileira

Nº do lote, data de fabricação e validade: VIDE EMBALAGEM



### Histórico de alteração para bula

<b>Número do Expediente</b>	<b>Nome do Assunto</b>	<b>Data da notificação/petição</b>	<b>Data de aprovação da petição</b>	<b>Itens Alterados</b>
0009659/13-8 (08/01/2013)	1418 - GENERICO - Notificação da Alteração de Texto de Bula	03/01/2013	ANUÍDO em 10/01/2013	Alteração no nome do responsável técnico da empresa e inclusão de todas as apresentações registradas no Diário Oficial da União (D.O.U)
N/A	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	04/11/2013	04/11/2013	Atualização de texto conforme bula padrão. Submissão eletrônica apenas para disponibilização do texto de bula no Bulário eletrônico da ANVISA