

Aerolin
GlaxoSmithKline Brasil Ltda.
Spray - Aerossol
100mcg

LEIA ATENTAMENTE ESTA BULA ANTES DE INICIAR O TRATAMENTO

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Aerolin®

sulfato de salbutamol

APRESENTAÇÃO

Aerolin® spray é uma suspensão aerossol pressurizada, apresentada em frascos de alumínio com 200 doses, acompanhados de aplicador plástico de polipropileno especialmente desenhado para inalação por via oral.

USO ORAL

USO ADULTO E USO PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada dose de Aerolin® spray contém:

sulfato de salbutamol 120,5 mcg (equivalente a 100 mcg de salbutamol)
excipiente* q.s.p. 1 dose

* norflurano (HFA134a)

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Aerolin® spray é indicado para o controle e prevenção da asma brônquica, bem como para o tratamento de outras condições nas quais possa ocorrer obstrução reversível das vias aéreas, tais como bronquite crônica e enfisema.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Observam-se melhorias significativas da função pulmonar logo após a inalação de salbutamol¹⁻³, e a broncodilatação máxima ocorre no período de 5 a 15 minutos, perdurando por até 6 horas^{1,4-7}.

O salbutamol é eficaz no tratamento de crianças asmáticas⁸.

1. Mahajan VK *et al.* Comparative study of acute effects of albuterol and isoproterenol sulphate aerosols in bronchial asthma. *Ann Allergy*. 39(5): 319-324, 1977.
2. Tattersfield AE *et al.* Salbutamol and isoproterenol. A double-blind trial to compare bronchodilator and cardiovascular activity. *N Engl J Med*. 281(24): 1323-1326, 1969.
3. Riding WD *et al.* The bronchodilator and cardiac effects of five pressure-packed aerosols in asthma. *Br J Dis Chest*. 64(1): 37-45, 1970.
4. Choo-Kang YFJ *et al.* Controlled comparison of the bronchodilator effects of three beta-adrenergic stimulant drugs administered by inhalation to patients with asthma. *Br Med J*. 2(652): 287-289, 1969.
5. Kamburoff PL *et al.* Oral and inhaled salbutamol as a bronchodilator. *Br J Dis Chest*. 64(1):46-54, 1970.
6. Snider GL *et al.* Albuterol and isoproterenol aerosols. A controlled study of duration of effect in asthmatic patients. *JAMA*. 221(7): 682-685, 1972.
7. Wolfe JD *et al.* Comparison of the acute cardiopulmonary effects of oral albuterol, metaproterenol, and terbutaline in asthmatics. *JAMA*. 253(14): 2068-2072, 1985.
8. Kemp JP *et al.* Albuterol treatment for children with asthma: a comparison of inhaled powder and aerosol. *J Allergy Clin Immunol*. 83(3): 697-702, 1989.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

O salbutamol é um agonista seletivo dos beta₂-adrenérgicos. Em doses terapêuticas, atua nos receptores beta₂-adrenérgicos da musculatura brônquica e tem pouca ou quase nenhuma ação nos receptores beta₁-adrenérgicos do músculo cardíaco.

O tempo estimado de início de ação do Aerolin® spray é até 5 minutos (geralmente ocorre em 3 minutos ou menos).

Propriedades farmacocinéticas

O salbutamol administrado por via intravenosa tem meia-vida de 4 a 6 horas e é parcialmente depurado pelos rins e parcialmente metabolizado, 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, oral ou inalatória, é excretada em 72 horas. O salbutamol está ligado às proteínas plasmáticas na proporção de 10%. Após administração por via inalatória, cerca de 10% a 20% da dose atinge as vias aéreas inferiores. O restante fica retido no dispositivo de liberação ou se deposita na orofaringe, por onde é deglutiido. A fração depositada nas vias aéreas é absorvida pelos tecidos pulmonares e pela circulação, não sendo metabolizada pelos pulmões. Ao alcançar a circulação sistêmica, o fármaco se torna vulnerável ao metabolismo hepático e é excretado, principalmente na urina, como droga inalterada e como sulfato fenólico. A porção da dose inalada que é deglutida em seguida é abсорvida pelo trato gastrointestinal e oferece metabolização considerável de primeira passagem a sulfato fenólico. Tanto a droga inalterada quanto o conjugado são excretados principalmente na urina.

4. CONTRAINDICAÇÕES

O uso de Aerolin® spray é contraindicado para pacientes com histórico de hipersensibilidade a qualquer componente da fórmula.

Embora a administração de salbutamol por via intravenosa e ocasionalmente por via oral (na forma de comprimidos) seja usada no controle do parto prematuro não complicado, em casos como placenta prévia, hemorragia pré-parto ou toxemia da gravidez, as formas de inalação deste medicamento não são adequadas no trabalho de parto prematuro. Assim, as preparações para inalação com salbutamol não devem ser usadas no aborto iminente.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

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

Deve-se acompanhar o tratamento da asma com um programa adequado, e a resposta do paciente deve ser monitorada clinicamente por testes de função pulmonar.

Devido à presença de vários efeitos adversos causados por doses excessivas, deve-se alertar os pacientes para não aumentar a dose nem a frequência da administração de **Aerolin® spray**, mesmo que o alívio usual não ocorra ou a duração de ação diminua. Nesse caso, o paciente deve procurar orientação médica.

O aumento do uso de agonistas de receptores beta₂-adrenérgicos de curta ação para alívio dos sintomas indica a deterioração do controle da asma. Nessas condições, deve-se reavaliar o esquema terapêutico dos pacientes e considerar a terapia concomitante com corticosteroides. O agravamento repentino e progressivo da asma é potencialmente uma ameaça à vida, devendo-se por isso considerar o início ou o aumento da corticoterapia. No caso de pacientes de risco, deve-se instituir o monitoramento diário do pico de fluxo expiratório (PFE).

Os pacientes devem ser alertados para a importância de procurar orientação médica caso uma dose antes eficaz de salbutamol não produza o alívio esperado por pelo menos 3 horas a fim de que qualquer medida adicional necessária seja adotada.

A terapia com beta₂-agonistas pode resultar em hipocalêmia potencialmente grave, sobretudo após administração parenteral ou por nebulização.

Aerolin® spray deve ser administrado com cautela em pacientes com tireotoxicose.

Recomenda-se cuidado especial na asma aguda grave, uma vez que esse efeito pode potencializar-se pelo tratamento concomitante com derivados da xantina, esteroides e diuréticos, assim como pela hipóxia. Em tais situações recomenda-se monitorar os níveis séricos de potássio.

Assim como em outras terapias inalatórias, pode ocorrer broncoespasmo paradoxal, manifestado como aumento súbito da sibilância. Nesse caso, deve-se utilizar, de forma imediata, outra apresentação do produto ou outro broncodilatador inalatório de ação rápida. A terapia com **Aerolin® spray** deve ser descontinuada imediatamente, o paciente deve ser reavaliado e, se necessário, deve-se instituir novo tratamento.

Os broncodilatadores não devem ser o único nem o principal tratamento da asma aguda ou instável. A asma aguda requer avaliação médica regular que inclua testes de função pulmonar, pois os pacientes correm risco de sofrer crises graves que podem causar a morte. Os pacientes com asma grave apresentam sintomas contínuos e exacerbações constantes, com limitação da capacidade física e valores de pico de fluxo expiratório abaixo de 60% do previsto, com variabilidade maior que 30%, e geralmente não retornam ao normal após o uso de broncodilatadores. Esses pacientes necessitam de corticosteroides inalatórios em doses altas (como >1 mg/dia de beclometasona) ou de corticosteroides orais.

A técnica de inalação do paciente deve ser verificada para que a saída do aerossol esteja sincronizada com a inspiração e, dessa forma, se possa obter a liberação perfeita da droga nos pulmões.

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco

Idosos: no tratamento de pacientes idosos deve-se seguir as mesmas orientações dadas para o tratamento de adultos.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Nenhum efeito sobre essas atividades foi reportado.

Fertilidade

Não há informações sobre os efeitos do salbutamol na fertilidade humana. Não foram observados efeitos adversos na fertilidade em animais.

Gravidez

A administração de drogas durante a gravidez somente deve ser efetuada se o benefício esperado para a mãe for maior do que a possibilidade de risco para o feto. Foram raros os relatos de anomalias congênitas, que incluíram fenda palatina e defeitos dos membros, em filhos de pacientes tratadas com salbutamol. Nos casos reportados, algumas das mães tomavam múltiplas medicações durante a gravidez. Devido à inconsistência do padrão de defeitos e ao fato de a taxa observada de anormalidade congênita observada ser de 2% a 3%, não se pode estabelecer relação causal com o uso de salbutamol.

Categoria C de risco na gravidez

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

Lactação

Como o salbutamol é provavelmente secretado no leite materno, não se recomenda seu uso em lactantes, a menos que os benefícios esperados prevaleçam sobre qualquer risco potencial. Não se tem como estabelecido o fato de que a presença do salbutamol no leite materno tenha efeito prejudicial ao neonato.

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 betabloqueadoras não seletivas, como o propranolol, não devem ser prescritos conjuntamente. O salbutamol não é contraindicado para pacientes que recebem tratamento com inibidores da monoaminoxidase (IMAOs).

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Cuidados de armazenamento

O produto deve ser mantido em sua embalagem original, em temperatura entre 15°C e 30°C, protegido da luz solar direta e do congelamento. Como ocorre com a maioria dos produtos apresentados na forma de aerosol, o efeito terapêutico desses medicamentos poderá ser prejudicado se o frasco ficar sob baixas temperaturas. O frasco não deve ser quebrado, perfurado ou queimado nem mesmo quando aparentemente vazio. O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação, impressa na embalagem externa do produto.

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

Aerolin® spray é um líquido incolor, altamente volátil.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de uso

Aerolin® spray deve ser administrado apenas por via oral de inalação.

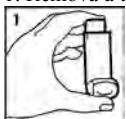
Antes de usar Aerolin® spray, leia atentamente as instruções abaixo.

Teste o inalador

Antes de utilizá-lo pela primeira vez ou se o inalador não for usado por 5 dias ou mais, remova o protetor do bocal apertando delicadamente suas laterais. Agite bem o inalador e libere dois jatos para o ar (ou para o ambiente) para certificar-se de que funciona.

Como usar o inalador

1. Remova a tampa do bocal apertando as laterais e verifique se o interior e o exterior do bocal estão limpos. Agite bem o inalador.



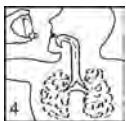
2. Segure o inalador na posição vertical entre o dedo indicador e o polegar (que deve ficar na base, abaixo do bocal). Expire lentamente até expelir todo o ar dos pulmões.



3. Coloque o bocal do inalador entre os lábios (ou no espaçador), apertando-os bem, mas sem morder. Em seguida comece a inspirar pela boca e pressione firmemente o inalador entre o indicador e o polegar para liberar o aerosol, inspirando regular e profundamente.



4. Enquanto prende a respiração, tire o inalador da boca. Continue a prender a respiração por tanto tempo quanto for confortável (aproximadamente 10 segundos são suficientes).



Para liberar o segundo jato, mantenha o inalador na posição vertical e espere cerca de meio minuto antes de repetir os passos 2 a 4.

Recoloque a tampa do bocal empurrando-a firmemente e prendendo-a na posição correta.

IMPORTANTE

Não apresse os passos 3 e 4. É importante começar a inspirar o mais lentamente possível antes de acionar o inalador. Se perceber uma “névoa” que sai do topo do inalador ou dos cantos de sua boca, recomece a operação a partir do passo 2.

Caso tenha outras instruções para utilização do inalador, como o uso de espaçadores, comunique seus pacientes.

Crianças

Crianças pequenas podem precisar da ajuda de um adulto para operar o inalador. Incentive a criança a expirar e acione o inalador logo que ela comece a inspirar. Pratiquem a técnica juntos. Crianças maiores ou pessoas mais fracas devem segurar o inalador com ambas as mãos. Coloque os dois indicadores no topo do inalador e ambos os polegares na base, abaixos do bocal. Bebês e crianças podem beneficiar-se do uso de um espaçador com **Aerolin® spray**.

Instruções de limpeza

Lave o inalador pelo menos uma vez por semana. Caso seu funcionamento esteja prejudicado, siga as instruções de limpeza apresentadas abaixo.

1. Retire o frasco de alumínio do recipiente plástico e remova a tampa do bocal.
2. Enxágue com bastante água corrente morna. Se notar acúmulo de medicamento em redor do bocal, não tente desobstruí-lo com objetos pontiagudos (como um alfinete). Um detergente neutro pode ser adicionado à água. Em seguida, enxágue bem com água limpa antes de secar. Não ponha o frasco de alumínio na água.
3. Seque o interior e o exterior do recipiente plástico.
4. Recoloque o frasco de alumínio e a tampa do bocal.

Posologia

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

O aumento do uso de agonistas dos β_2 -receptores pode significar o agravamento da asma. Nessas condições, deve-se fazer a reavaliação do plano de terapia do paciente, e a terapia concomitante com glicocorticoides deve ser considerada. Como podem existir reações adversas associadas à ad ministração de doses excessivas, a dosagem ou a frequência de administração só devem ser aumentadas com orientação médica.

Alívio do broncoespasmo agudo ou de crises de asma:

Adultos: 100 ou 200 mcg (1 ou 2 doses).

Crianças: 100 mcg (1 dose), que podem ser aumentados para 200 mcg (2 doses) se necessário.

Prevenção do broncoespasmo provocado por exercícios físicos ou alergia:

Adultos: 200 mcg (2 doses) antes do exercício ou da exposição inevitável ao alérgeno.

Crianças: 100 mcg (1 dose) antes do exercício ou da exposição inevitável ao alérgeno, que podem ser aumentados para 200 mcg (2 doses) se necessário.

Terapia crônica: (ver o item Advertências e Precauções)

Adultos: até 200 mcg (2 doses) quatro vezes ao dia.

Crianças: até 200 mcg (2 doses) quatro vezes ao dia.

O uso de **Aerolin® spray** não deve exceder quatro vezes ao dia.

A necessidade do uso de qualquer terapia suplementar ou do aumento súbito de dose indica o agravamento da asma.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reações comuns ($>1/100$ e $<1/10$): tremor; dor de cabeça; taquicardia.

Reações incomuns ($>1/1.000$ e $<1/100$): palpitações; irritação na boca e na garganta; câimbra muscular.

Reações raras ($>1/10.000$ e $<1/1.000$): hipocalemia (a terapia com agonistas beta₂-adrenérgicos pode resultar em hipocalemia potencialmente grave); vasodilatação periférica.

Reações muito raras ($<1/10.000$): arritmia cardíaca, que inclui fibrilação atrial, taquicardia supraventricular e extrassístole; reações de hipersensibilidade, incluindo angioedema, urticária, broncoespasmo, hipotensão e desmaio; hiperatividade; broncoespasmo paradoxal.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

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).

Há risco de hipocalêmia na superdosagem de Aerolin® spray. Portanto, deve-se monitorar os níveis séricos de potássio.

Acidose lática tem sido relatada associada à doses terapêuticas elevadas, bem como overdose por terapia com beta-agonista de curta duração, portanto, o monitoramento do lactato sérico elevado e consequentemente da acidose metabólica pode ser indicado (especialmente se houver persistência ou agravamento de taquipneia, apesar de resolução de outros sinais de broncoespasmo, tais como sibilos).

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III - DIZERES LEGAIS

MS: 1.0107.0226

Farm. Resp.: Ednilson da Silva Oliveira

CRF-RJ Nº 18875

Fabricado por: Glaxo Wellcome S.A
Avda. de Extremadura, 3. 09400 – Aranda de Duero – Burgos - Espanha

Registrado e Importado por: GlaxoSmithKline Brasil Ltda.
Estrada dos Bandeirantes, 8464, Rio de Janeiro, RJ
CNPJ: 33.247.743/0001-10

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Aerolin_aer_GDS24_IPI08_L0418



Aerolin
GlaxoSmithKline Brasil Ltda.
Comprimidos
2mg e 4mg



LEIA ATENTAMENTE ESTA BULA ANTES DE INICIAR O TRATAMENTO

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Aerolin®

sulfato de salbutamol

APRESENTAÇÕES

Aerolin® comprimidos 2 mg é apresentado em caixas com 20 comprimidos.

Aerolin® comprimidos 4 mg é apresentado em caixas com 20 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 2 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido de **Aerolin®** contém:

salbutamol 2,0 ou 4,0 mg (equivalentes a 2,4 ou 4,8 mg de sulfato de salbutamol)

excipientes* q.s.p. 1 comprimido

* lactose, amido de milho e estearato de magnésio

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Aerolin® comprimidos 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. Também é indicado para terapia de manutenção no trabalho de parto prematuro não complicado, durante o terceiro trimestre da gravidez, depois de cessadas as contrações e quando a infusão de **Aerolin®** injetável tiver sido gradativamente descontinuada.

O salbutamol é um agonista beta-adrenérgico seletivo. Em doses terapêuticas atua nos receptores β_2 -adrenérgicos dos brônquios e tem ação muito menor ou nula nos receptores β_1 -adrenérgicos do coração. É apropriado para o gerenciamento e prevenção de um ataque de asma.

Os broncodilatadores não devem ser o único nem o principal tratamento para pacientes com asma grave ou instável. A asma grave requer orientação médica regular, já que pode ser fatal. Os pacientes com essa doença têm sintomas constantes, exacerbações frequentes e capacidade física limitada. Neles o pico de fluxo expiratório (PFE) atinge valores inferiores a 60% do previsto e apresenta variabilidade maior que 30%, geralmente não retornando ao normal após o uso de broncodilatadores. Tais pacientes necessitam de altas doses, por exemplo >1 mg/dia, de dipropionato de beclometasona ou corticoterapia oral. Uma piora repentina dos sintomas pode requerer aumento da dosagem de corticosteroides, que devem ser administrados urgentemente e sob supervisão médica.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Um estudo de Wolfe JD *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 broncodilação 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 broncodilação foi de no mínimo 8 horas com salbutamol e terbutalina em comparação com metaproterenol.¹

Rachelefsky GS *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 duplo-cega cruzada, que comparou 4 mg de salbutamol comprimidos a xarope e placebo. Na Fase 1, as doses de 4 e 6 mg de salbutamol mostraram maior eficácia. Na fase 2, a dose de 4 mg de salbutamol foi superior ao placebo. O pico de eficácia da dose de 4 mg do 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.²

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.³

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 β_2 -adrenérgicos. Em doses terapêuticas, atua nos receptores beta₂-adrenérgicos da musculatura brônquica e tem pouca ou quase nenhuma ação nos receptores β_1 -adrenérgicos do músculo cardíaco. O tempo estimado de início de ação do salbutamol comprimidos 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 metabolizado, 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, oral ou inalatória, 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 um composto chamado de 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 **Aerolin®** comprimidos é contraindicado para pacientes com história de hipersensibilidade a qualquer componente de sua fórmula.

Apesar de o salbutamol injetável e, ocasionalmente, o comprimido serem empregados no controle do parto prematuro não complicado, em condições como placenta prévia, hemorragia pré-parto e toxemia gravídica, seu emprego é contraindicado quando houver ameaça de aborto.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

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

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 beta₂-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 **Aerolin®** comprimidos, mesmo que o alívio usual não ocorra ou a duração de ação diminua. Nesse caso, o paciente deve procurar orientação médica.

Do mesmo modo que outros agonistas beta₂-adrenérgicos, **Aerolin®** comprimidos pode induzir alterações metabólicas reversíveis, como o 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.

A terapia com agonistas beta-adrenérgicos pode resultar em hipocalêmia 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 hipoxia. Em tais situações recomenda-se monitorar os níveis séricos de potássio.

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

Como há relatos de edema pulmonar materno e isquemia miocárdica durante ou após o tratamento de parto prematuro com agonistas β_2 -adrenérgicos, deve-se ter cuidado especial na monitoração do balanço hídrico e da função cardiorrespiratória, bem como do ECG. Se os sinais de edema pulmonar e de isquemia miocárdica se desenvolverem, deve-se considerar a descontinuação do tratamento.

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco

Crianças: ver Posologia.

Idosos: ver Posologia.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Nenhum efeito sobre essas atividades foi reportado.

Fertilidade

Não há informações sobre os efeitos de **Aerolin®** comprimidos sobre a fertilidade humana. Não foram observados efeitos adversos na fertilidade em animais.

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, nos 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 ao fato de a taxa observada de anormalidade congênita observada ser de 2% a 3%, não se pode estabelecer relação causal com o uso de salbutamol.

Como o salbutamol é provavelmente secretado no leite materno, não se recomenda seu uso em lactantes, a menos que os benefícios esperados superem qualquer risco potencial. 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.

Este medicamento contém LACTOSE.

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

O produto deve ser mantido em sua embalagem original e temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). O prazo de validade é de 36 meses a partir da data de fabricação, impressa na embalagem externa do produto.

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

Aerolin® comprimidos, de 2 mg e 4 mg, são de cor branca, sulcados em um dos lados.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de uso

Uso exclusivamente oral.

Posologia

Para alívio do broncoespasmo

Adultos:

A dose usualmente eficaz é de 4 mg de salbutamol (1 comprimido de 4 mg) 3 ou 4 vezes ao dia, de 8 em 8 horas ou de 6 em 6 horas. Caso não seja obtida broncodilatação adequada, cada dose pode ser gradualmente aumentada para até 8 mg (2 comprimidos de 4 mg). Contudo, tem-se observado que alguns pacientes obtêm alívio adequado com 2 mg (1 comprimido de 2 mg) 3 ou 4 vezes ao dia, de 8 em 8 horas ou de 6 em 6 horas.

Nos pacientes muito sensíveis a estimulantes β-adrenérgicos, é aconselhável iniciar o tratamento com 2 mg (1 comprimido de 2 mg) 3 ou 4 vezes ao dia, de 8 em 8 horas ou de 6 em 6 horas.

Crianças:

Crianças de 2 a 6 anos: 0,5 a 1 comprimido de 2 mg (1 a 2 mg de salbutamol) 3 ou 4 vezes ao dia, de 8 em 8 horas ou de 6 em 6 horas.

Crianças de 2 a 12 anos: 1 comprimido de 2 mg (2 mg de salbutamol) 3 ou 4 vezes ao dia, de 8 em 8 horas ou de 6 em 6 horas.

Crianças acima de 12 anos: 1 comprimido de 2 ou 4 mg (2 a 4 mg de salbutamol) 3 ou 4 vezes ao dia, de 8 em 8 horas ou de 6 em 6 horas.

Pacientes idosos:

Recomenda-se iniciar o tratamento com 1 comprimido de 2 mg (2 mg de salbutamol) 3 ou 4 vezes ao dia, de 8 em 8 horas ou de 6 em 6 horas.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reações muito comuns e comuns foram geralmente determinadas a partir de dados de estudos clínicos. Reações raras e muito raras foram geralmente determinadas a partir de dados espontâneos.

Reação muito comum (>1/10): tremor.

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

Reações raras (>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, ou à Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Sintomas

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

Pode ocorrer hipocalemia na superdosagem de Aerolin® comprimidos. Nesse caso, os níveis séricos de potássio devem ser monitorados.

A acidose láctica foi relatada na associação com doses terapêuticas elevadas, como nas overdoses de terapia com beta-agonista de curta duração. Portanto, o monitoramento da elevação do lactato sérico e consequente a acidose metabólica (especialmente se houver persistência ou agravamento de taquipneia, apesar da resolução de outros sinais de broncoespasmo, como sibilos) pode ser indicado no cenário de overdose.

Náusea, vômito e hiperglicemia foram relatados, predominantemente em crianças e quando a superdosagem de salbutamol foi feita por via oral.

Tratamento

O tratamento deve ser direcionado de acordo com estado clínico do paciente ou conforme indicado pelo centro nacional de intoxicação, quando disponível.

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

As drogas beta-bloqueadoras devem ser usadas com cuidado nos pacientes com histórico de broncoespasmo.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III – DIZERES LEGAIS

MS: 1.0107.0226

Farm. Resp.: Ednilson da Silva Oliveira

CRF-RJ Nº 18875

Registrado e Fabricado por: **GlaxoSmithKline Brasil Ltda.**

Estrada dos Bandeirantes, 8464 - Rio de Janeiro – RJ

CNPJ: 33.247.743/0001-10

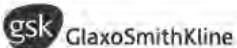
Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Aerolin_com_GDS21 IPI06_L0214



Aerolin
GlaxoSmithKline Brasil Ltda.
Solução para nebulização
5mg/mL



LEIA ATENTAMENTE ESTA BULA ANTES DE INICIAR O TRATAMENTO

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Aerolin®

sulfato de salbutamol

APRESENTAÇÃO

Aerolin® solução para nebulização é apresentado em frascos de 10 mL. Cada frasco contém 5 mg de salbutamol, na forma de sulfato, por mililitro de solução.

USO PARA NEBULIZAÇÃO (INALATÓRIO)

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada mL de **Aerolin®** solução para nebulização contém:

sulfato de salbutamol 6 mg (equivalentes a 5 mg de salbutamol)

veículo* q.s.p. 1 mL

* água purificada, solução de cloreto de benzalcônio e ácido sulfúrico diluído

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Aerolin® solução para nebulização é indicado para o tratamento da asma aguda grave (também chamada de estado de mal asmático) e o tratamento de rotina do broncoespasmo crônico após essas doenças terem se mostrado não responsivas à terapia convencional.

Por ter um rápido início de ação, o salbutamol é particularmente adequado para tratamento e prevenção da crise asmática.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Observa-se melhora significativa da função pulmonar logo após a inalação de salbutamol¹⁻³, e a broncodilatação máxima ocorre no período de 5 a 15 minutos, perdurando por até 6 horas^{1,4-7}.

O salbutamol é eficaz no tratamento de crianças asmáticas⁸.

1. Mahajan VK *et al.* Comparative study of acute effects of albuterol and isoproterenol sulphate aerosols in bronchial asthma. *Ann Allergy*. 39(5): 319-324, 1977.
2. Tattersfield AE *et al.* Salbutamol and isoproterenol. A double-blind trial to compare bronchodilator and cardiovascular activity. *N Engl J Med*. 281(24): 1323-1326, 1969.
3. Riding WD *et al.* The bronchodilator and cardiac effects of five pressure-packed aerosols in asthma. *Br J Dis Chest*. 64(1): 37-45, 1970.
4. Choo-Kang YFJ *et al.* Controlled comparison of the bronchodilator effects of three beta-adrenergic stimulant drugs administered by inhalation to patients with asthma. *Br Med J*. 2(652): 287-289, 1969.
5. Kamburoff PL *et al.* Oral and inhaled salbutamol as a bronchodilator. *Br J Dis Chest*. 64(1):46-54, 1970.
6. Snider GL *et al.* Albuterol and isoproterenol aerosols. A controlled study of duration of effect in asthmatic patients. *JAMA*. 221(7): 682-685, 1972.
7. Wolfe JD *et al.* Comparison of the acute cardiopulmonary effects of oral albuterol, metaproterenol, and terbutaline in asthmatics. *JAMA*. 253(14): 2068-2072, 1985.
8. Kemp JP *et al.* Albuterol treatment for children with asthma: a comparison of inhaled powder and aerosol. *J Allergy Clin Immunol*. 83(3): 697-702, 1989.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

O salbutamol é um agonista seletivo dos receptores beta₂-adrenérgicos. Em doses terapêuticas, atua nesses receptores da musculatura brônquica e apresentam pouca ou quase nenhuma ação nos receptores beta₁-adrenérgicos do músculo cardíaco.

O tempo estimado de início de ação do **Aerolin®** solução para nebulização é de 5 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 metabolizado, transformando-se em um composto inativo 4'-O-sulfato (sulfato fenólico), que é excretado principalmente pela urina. As fezes representam uma via menor de excreção. A maior parte da dose do salbutamol administrado por via intravenosa, oral ou inalatória é excretada em 72 horas. O salbutamol liga-se às proteínas plasmáticas na proporção de 10%. Após administração por via inalatória, cerca de 10% a 20% da dose alcança as vias aéreas inferiores. O restante fica retido no dispositivo de liberação ou é depositado na orofaringe, por onde é deglutido. A fração depositada nas vias aéreas é absorvida pelos tecidos pulmonares e pela circulação, não sendo metabolizada pelos pulmões. Ao alcançar a circulação sistêmica, o fármaco se torna vulnerável ao metabolismo hepático e é excretado, principalmente na urina, como droga inalterada e como sulfato fenólico. A porção da dose inalada deglutida é absorvida pelo trato gastrointestinal e sofre uma metabolização considerável de primeira passagem transformando-se em sulfato fenólico. Tanto a droga inalterada como o conjugado são excretados principalmente na urina.

4. CONTRAINDICAÇÕES

O uso de **Aerolin®** solução para nebulização é contraindicado a pacientes com histórico de hipersensibilidade a qualquer um dos seus componentes.

Embora a administração de salbutamol por via intravenosa e ocasionalmente por via oral (na forma de comprimidos) seja usada no controle do parto prematuro não complicado, em casos como placenta prévia, hemorragia pré-parto e toxemia da gravidez, as formas de inalação deste medicamento não são adequadas no trabalho de parto prematuro. Assim, as preparações com salbutamol para nebulização não devem ser usadas no aborto iminente.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

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

Como podem ocorrer reações adversas associadas à administração de doses excessivas, a dosagem ou a frequência de administração só devem ser aumentadas com orientação médica.

O controle da asma deve ser acompanhado de um programa continuado e a resposta do paciente deve ser monitorada clinicamente por meio de testes de função pulmonar.

O aumento do uso de beta₂-agonista de curta duração indica a deterioração do controle da asma. Sob essas condições, deve-se reavaliar o planejamento da monitoração da doença. A deterioração súbita e progressiva do controle da asma é potencialmente perigosa e deve-se considerar iniciar ou aumentar a terapia com corticosteroide. Em pacientes considerados de risco, é necessário monitorar o pico de fluxo expiratório (PEF) diário.

Aerolin® solução para nebulização não deve ser injetado ou engolido e, sim, inalado pela boca.

A administração a pacientes que tenham recebido doses elevadas de outras drogas simpaticomiméticas deve ser realizada com cautela.

Aerolin® solução para nebulização deve ser usado com cautela em pacientes portadores de tireotoxicose.

De acordo com relatos, é pequeno o número de casos de glaucoma de ângulo fechado em pacientes tratados com a combinação entre salbutamol nebulizado e brometo de ipratrópio. O uso concomitante de salbutamol com anticolinérgicos nebulizados exige cautela. O médico deve instruir adequadamente seus pacientes sobre a administração correta do medicamento e a alertá-los de que devem tomar cuidado para que a solução e a névoa não caiam nos olhos.

Pode ocorrer hipocalémia potencialmente grave como resultado da terapia com beta₂-agonistas, principalmente quando administrados por via parenteral ou nebulização. Recomenda-se cuidado especial, principalmente no tratamento da asma grave, pois esse efeito pode ser potencializado pela administração concomitante de xantinas, corticosteroides, diuréticos e por hipóxia. Nessas circunstâncias, recomenda-se a monitoração dos níveis séricos de potássio.

O tratamento com beta₂-agonistas adrenérgicos pode induzir a alterações metabólicas reversíveis, como o aumento dos níveis de açúcar no sangue. Alguns pacientes diabéticos podem não conseguir compensar esse efeito e, em consequência, desenvolver cetoacidose. A administração concomitante de corticosteroides pode exacerbar esse efeito.

Como em outras terapias inalatórias, poderá ocorrer broncoespasmo paradoxal, que se manifesta como aumento súbito da sibilância. Neste caso, deve-se utilizar imediatamente outra apresentação do produto ou outro broncodilatador inalatório de ação rápida. Além disso, deve-se descontinuar imediatamente a terapia com **Aerolin®** solução para nebulização, reavaliar o paciente e, se necessário, instituir outra terapia.

Foram muito raros os relatos de casos de acidose láctica associada ao uso de altas doses terapêuticas de beta₂-agonista de curta duração administrado por via intravenosa ou por nebulização, principalmente em pacientes em tratamento da exacerbão da asma aguda (ver Reações Adversas). O aumento dos níveis de lactato pode provocar dispneia e hiperventilação compensatória, que podem ser erroneamente interpretadas como sinais de falha do tratamento da asma, o que levaria a uma intensificação inadequada da terapia com beta₂-agonista de curta duração. Portanto, recomenda-se, nesse caso, que o paciente seja monitorado no que diz respeito à elevação dos níveis séricos de lactato e à consequente acidose metabólica.

O médico deve alertar seus pacientes a não aumentar a dose ou a frequência da administração de **Aerolin®** solução para nebulização. Mesmo que o alívio dos sintomas não diminua ou o tempo de ação se reduza, o tratamento não pode ser alterado sem recomendação médica.

Os broncodilatadores não devem ser a única ou a principal forma de tratamento de pacientes com asma grave ou instável. A asma grave requer avaliação médica regular, pois pode levar à morte. Os pacientes com asma grave apresentam sintomas contínuos, exacerbões constantes e limitação da capacidade física. Os valores de pico de fluxo expiratório chegam a ficar abaixo de 60% do previsto, com variabilidade maior que 30%, e geralmente não retornam ao normal após o uso de broncodilatadores. Esses pacientes necessitam de corticosteroides inalatórios em doses altas (por exemplo >1 mg/dia de beclometasona) ou de corticosteroides orais. A piora repentina dos sintomas pode exigir aumento da dose, caso em que a administração deve ser feita sob supervisão médica de urgência.

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco

Crianças: a eficácia clínica do salbutamol em crianças abaixo de 18 meses é incerta. Como pode ocorrer hipoxemia transitória, deve ser considerado o uso de oxigenoterapia suplementar.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas
Nenhum efeito sobre essas atividades foi reportado.

Fertilidade

Não há informações sobre os efeitos do salbutamol na fertilidade humana. Não foram, observados efeitos adversos na fertilidade em animais.

Gravidez A administração de drogas durante a gravidez somente deve ser efetuada se o benefício esperado para a mãe for maior do que a possibilidade de 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 de padrão de defeitos e porque a razão da anormalidade congênita foi de 2% a 3%, não se estabeleceu relação causal com o uso do salbutamol.

Lactação

Como o salbutamol é provavelmente secretado no leite materno, não se recomenda seu uso em lactantes, a menos que os benefícios esperados prevaleçam sobre qualquer risco potencial. Não se tem como estabelecido o fato de que a presença do salbutamol no leite materno tenha efeito prejudicial 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

Não se deve prescrever o uso concomitante de salbutamol com drogas betabloqueadoras não seletivas, como propranolol.

O salbutamol não é contraindicado a pacientes que estejam recebendo tratamento com inibidores da monoaminoxidase (IMAOs).

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Cuidados de armazenamento

O produto deve ser mantido em sua embalagem original, em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C) e protegido da luz. O prazo de validade é de 18 meses a partir da data de fabricação, impressa na embalagem externa do produto.

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.

Depois de aberto o frasco, o conteúdo não utilizado deve ser descartado em até 30 dias.

Após aberto, válido por até 30 dias.

Aspectos físicos / Características organolépticas

Aerolin® solução para nebulização é um líquido claro, de incolor a amarelo pálido.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de uso

Uso inalatório.

Aerolin® solução para nebulização deve ser administrado com um respirador ou nebulizador e apenas sob orientação médica. O produto não deve ser injetado nem administrado por via oral, e sim inalado.

A liberação do aerossol pode ser feita por meio de máscara facial, tubo em T ou cânula traqueal. Pode-se usar ventilação com pressão positiva intermitente, embora isso raramente seja necessário. Quando houver risco de anóxia por hipoventilação, deve-se adicionar oxigênio ao ar inspirado.

Como muitos nebulizadores operam com fluxo contínuo basal, é provável que drogas nebulizadas sejam liberadas mesmo no ambiente. Portanto, deve-se administrar **Aerolin®** solução para nebulização em local bem ventilado, particularmente em hospitais, quando vários pacientes estiverem usando nebulizadores, no mesmo ambiente, ao mesmo tempo.

Posologia

Administração intermitente

O tratamento intermitente pode ser repetido 4 vezes ao dia.

Adultos:

Diluir de 0,5 a 1,0 mL (que contém de 2,5 a 5,0 mg de salbutamol) de **Aerolin®** solução para nebulização, até um volume final de 2,0 ou 2,5 mL, usando soro fisiológico estéril como diluente. A solução resultante deve ser inalada através de um nebulizador adequado até que cesse a geração do aerossol, o que deve durar cerca de 10 minutos se forem utilizados um nebulizador e uma fonte compressora corretamente adaptados.

Aerolin® solução para nebulização pode ser usado sem diluição, através de administração intermitente. Para isso, colocar 2,0 mL do produto (10,0 mg de salbutamol) no nebulizador e permitir que o paciente inale a solução nebulizada até a broncodilatação, que geralmente ocorre em 3 a 5 minutos. Alguns adultos podem precisar de doses maiores de salbutamol, de até 10 mg, caso em que a nebulização da solução não diluída pode continuar até que cesse a geração do aerossol.

Crianças:

A administração intermitente também é aplicável em crianças. A dose usual para crianças com menos de 12 anos de idade é de 0,5 mL (2,5 mg de salbutamol), diluído para 2,0 ou 2,5 mL, com soro fisiológico estéril. Algumas crianças podem necessitar de doses de salbutamol de até 5,0 mg.

Administração contínua

Aerolin® solução para nebulização deve ser diluído em soro fisiológico estéril, de modo que a solução final fique com concentração de 50 a 100 mcg de salbutamol por mL (de 1 a 2 mL da solução em 100 mL de diluente). A solução é administrada como aerossol através de nebulizador adequadamente acionado. A velocidade de administração usual é de 1 a 2 mg por hora.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reações comuns (>1/100 e <1/10): taquicardia, tremor, dor de cabeça.

Reações incomuns (>1/1.000 e < 1/100): palpitações, irritação na boca e na garganta, câimbras musculares.

Reações raras (>1/10.000 e <1.000): hipocalêmia (a terapia com beta₂-agonistas adrenérgicos pode resultar em hipocalêmia potencialmente grave); vasodilatação periférica.

Reações muito raras (<1/10.000): reações de hipersensibilidade, incluindo angioedema, urticária, broncoespasmo, hipotensão e desmaio; acidose láctica (são muito raros os relatos desta reação em pacientes que utilizam salbutamol para tratamento da exacerbação da asma aguda por via intravenosa ou por nebulização); hiperatividade; arritmia cardíaca, que inclui fibrilação atrial, taquicardia supraventricular e extrassístole; broncoespasmo paradoxal.

Atenção: este produto é um medicamento que possui nova concentração no país e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, notifique os eventos adversos pelo Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10 . SUPERDOSE

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

Há risco de hipocalêmia após a superdosagem. Portanto, deve-se monitorar os níveis séricos de potássio.

Acidose lática tem sido relatada associada à doses terapêuticas elevadas, bem como com a overdose por terapia com beta-agonista de curta duração, portanto, o monitoramento do lactato sérico elevado e consequentemente da acidose metabólica pode ser indicada nestes casos (especialmente se houver persistência ou agravamento de taquipneia, apesar de resolução de outros sinais de broncoespasmo, tais como sibilos).

Os sinais de superdosagem durante a administração continuada do produto geralmente desaparecem com a suspensão do tratamento.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III - DIZERES LEGAIS

MS: 1.0107.0226

Farm. Resp.: Ednilson da Silva Oliveira
CRF-RJ Nº 18.875

Fabricado por: Glaxo Operations UK Limited
Harmire Road, Barnard Castle, Durham DL 12 8DT – Barnard Castle - Inglaterra

Registrado e Importado por: **GlaxoSmithKline Brasil Ltda.**
Estrada dos Bandeirantes, 8464 - Rio de Janeiro - RJ
CNPJ: 33.247.743/0001-10



VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Aerolin_soloneb_GDS24.IPI07_ L0105

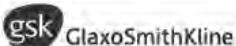


Aerolin

GlaxoSmithKline Brasil Ltda.

Nebules - Solução para nebulização

1mg/mL e 2mg/mL

**LEIA ESTA BULA ATENTAMENTE ANTES DE INICIAR O TRATAMENTO****I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO****Aerolin® Nebules**

sulfato de salbutamol

APRESENTAÇÃO**Aerolin® Nebules** – ampolas prontas para uso, contendo 2,5 mL, embalagens com 20 ampolas.**Aerolin® Nebules** 2,5mg/2,5mL: cada ampola contém 2,5 mg de salbutamol**USO PARA NEBULIZAÇÃO (INALATÓRIO)****USO ADULTO E PEDIÁTRICO A PARTIR DE 18 MESES****COMPOSIÇÃO**Cada mL de **Aerolin® Nebules** 2,5 mg contém:

sulfato de salbutamol 1,2 mg (equivalente a 1 mg de salbutamol)

veículo* q.s.p. 1 mL

* (água para injeção, cloreto de sódio, e ácido sulfúrico diluído)

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**1. INDICAÇÕES****Aerolin® Nebules** é indicado para o tratamento da asma aguda grave (também chamada de estado de mal asmático) e o tratamento de rotina do broncoespasmo crônico após essas doenças terem se mostrado não responsivas à terapia convencional.

Por ter um rápido início de ação, o salbutamol é particularmente adequado para tratamento e prevenção da crise asmática.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIAO estudo controlado com variação da dose (Walters et al., 1981) em 12 pacientes asmáticos adultos, mostrou que houve um aumento significativo relacionado à dose de 7,5 mg ($p<0,01$, pelo teste de Pages) em FEV₁ e PEFR, à medida que aumentaram as doses de salbutamol em solução para nebulização. Os autores concluíram, com base nas doses que haviam administrado (1,5 mg, 3,0 mg e 7,5 mg), que, para atingir a maior broncodilatação, a dose mais alta tolerada de salbutamol deveria ser usada..

Walters EH, Cockcroft A, Griffiths T, Rocchiccioli K, Davies BH. Optimal dose of salbutamol respiratory solution: comparison of three doses with plasma levels. Thorax 1981; 36:625-628.

O estudo de Lenney e Evans (1980), conduzido em um total de 21 crianças asmáticas com idades de 5 a 14 anos, mostrou que o PEFR aumentou com as doses de 2 mg, 4 mg e 10 mg de salbutamol para nebulização, embora a resposta não tenha sido significativamente relacionada à dose [Teste de Friedmans (Friedmans rank sum test)]. Doses mais baixas, de 0,6 mg, 1,2 mg e 3 mg, proporcionaram uma significativa resposta relacionada à dose para aumentos médios em PEFR ($p=0,05$). Os autores concluíram que doses em torno de 2-3 mg podem ser administradas com segurança, o que confirma as conclusões de Walters et al. descritas acima.

Lenney W, Evans M. Determination of the optimum dose of nebulised salbutamol in children. Registration dossier, November 1980. Ventolin inhaler solution. Norway. Section 5 - Human studies. Study 3.

Outros estudos confirmaram a eficácia e tolerabilidade da dose de 2,5 mg. Rudnitsky et al. (1993) compararam os efeitos broncodilatadores de salbutamol para nebulização, administrado de modo intermitente ou contínuo no tratamento de 99 pacientes adultos com asma aguda, que deram entrada em um setor de emergência. Nesse estudo aberto, os pacientes foram randomizados em "blocos" para receber salbutamol para nebulização em esquema intermitente ($n=52$), na dose de 2,5 mg em 3 mL aos 30, 60, 90 e 120 minutos após o tratamento inicial, ou salbutamol para nebulização em esquema contínuo ($n=47$), na dose de 10 mg em 70 mL durante 120 minutos. Não houve diferença estatisticamente significativa no PEFR entre os grupos durante o período de estudo de duas horas. Uma análise de subgrupos foi conduzida com pacientes com PEFRs no momento da apresentação no ED de 200 L/minuto ou menos. A média

± DP basal para PEFR no momento da apresentação no ED foi de 135 ± 35 nos 35 pacientes do grupo de administração contínua e 137 ± 45 nos 34 pacientes do grupo de administração intermitente. Aos 120 minutos, o PEFR foi de 296 ± 98 no grupo de administração continua e 244 ± 81 no grupo de administração intermitente ($P=0,01$). As proporções de internação:alta para essa análise de subgrupo foram de 11:24 no grupo de administração continua e 19:14 no grupo de administração intermitente ($P=0,03$). A média ± DP para frequência cardíaca na análise de subgrupos foi de 102 ± 21 na avaliação basal para o grupo de administração continua e 109 ± 22 na avaliação basal no grupo de administração intermitente. Aos 120 minutos, a frequência cardíaca foi de 90 ± 18 no grupo de administração continua e de 104 ± 16 no grupo de administração intermitente ($P=0,002$). Os autores concluíram que a nebulização contínua não oferece nenhum benefício em relação ao tratamento intermitente em pacientes com PEFR inicial de mais de 200 L/minuto. Em PEFRs de 200 ou menos, a nebulização contínua pode reduzir a taxa de internações e melhorar o PEFR, quando comparada ao tratamento padrão. Em um outro estudo em 38 pacientes adultos, Lin et al. (1993) também concluiu que salbutamol administrado por nebulização contínua pode proporcionar melhor eficácia do que a administração intermitente em casos mais graves de asma aguda.

Rudnitsky GS, Eberlein RS, Schoffstall JM, Mazur JE, Spivey WH. Comparison of intermittent and continuously nebulized albuterol for treatment of asthma in urban emergency department. Ann Emerg Med 1993;2(12):1842-1846.

Lin RY, Sauter D, Newman T, Sirleaf J, Walters J, Tavakol M. Continuous versus intermittent albuterol nebulization in the treatment of acute asthma. Ann Emerg Med 1993; 22(12):1847-1853.

Um outro estudo conduzido em trinta e cinco pacientes (de 10 a 45 anos), que deram entrada em um setor de emergência com asma aguda (Idris et al., 1993), foram tratados aleatoriamente com salbutamol para nebulização (2,5 mg em 2 mL de solução salina, n=20) ou salbutamol para inalação administrado por meio de inalador de dose medida com espaçador (um puff de salbutamol a cada minuto para 4 puffs, n=15). As doses foram repetidas a cada 30 minutos até que o FEV₁ fosse pelo menos 80% do previsto, que o paciente estivesse assintomático ou que seis doses tivessem sido administradas. Não houve diferenças significativas nas medições basais médias para FEV₁, FVC ou PEFR entre os dois grupos ($p>0,58$). Para os dois grupos, uma melhora significativa ocorreu no FEV₁ médio aos 30 minutos ($p<0,02$) e 60 minutos ($p<0,02$) e no FEV₁ máximo médio ($p<0,001$). No entanto, não foram observadas diferenças significativas ($p>0,6$) entre os grupos em FEV₁ médio, FVC ou PEFR aos 30 e 60 minutos, nem na melhora máxima atingida. Trinta e três dos 35 pacientes foram tratados com êxito de acordo com o protocolo do estudo, ficaram assintomáticos e tiveram alta. Um paciente de cada grupo precisou de tratamento adicional.

Idris AH, McDermott MF, Raucci JC, Morrabel A, McGorray S, Hendeles L. Emergency department treatment of severe asthma. Chest 1993; 103:665-672.

Os estudos também demonstraram que a dose mais alta de 5 mg, administrada por nebulização, é eficaz e bem tolerada. No estudo randomizado, duplo-cego e de grupos paralelos de Salmeron et al. (1994), 47 pacientes adultos receberam 5 mg de salbutamol por nebulização, durante um período de aproximadamente 15 minutos duas vezes durante a primeira hora (n=22), ou 500 microgramas de salbutamol por via intravenosa, por infusão durante 60 minutos (n=25). Com base na evolução predefinida, incluindo um aumento em PEFR, 86% dos pacientes no grupo tratado com nebulização, em comparação com 48% no grupo tratado com a administração intravenosa, foram considerados como tendo recebido um tratamento bem sucedido ($p=0,006$). Os autores concluíram que a via da nebulização teve maior eficácia e causou menos efeitos colaterais do que a via intravenosa. Outros estudos, em 176 e 19 pacientes, respectivamente, que compararam salbutamol em dose alta administrado por nebulização e pela via intravenosa para o tratamento de asma aguda grave, chegaram à conclusão similar de que a inalação é preferível ao tratamento intravenoso (Swedish Society of Chest Medicine, 1990; Bloomfield et al., 1979).

Salmeron S, Brochard L, Mal H, Tenaille A, Henry-Amar M, Renon D, et al. Nebulized versus intravenous albuterol in hypercapnic acute asthma. Am J Respir Crit Care Med 1994; 149:1466-1470.

Swedish Society of Chest Medicine. High-dose inhaled versus intravenous salbutamol combined with theophylline in severe acute asthma. Eur Resp J 1990; 3:163-170

Bloomfield P, Carmichael J, Petrie GR, Jewell NP, Crompton GK. Comparison of salbutamol given intravenously and by intermittent positive-pressure breathing in lifethreatening asthma. BMJ 1979;1:848-850.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

O salbutamol é um agonista seletivo dos receptores beta₂-adrenérgicos. Em doses terapêuticas, atua nesses receptores da musculatura brônquica e apresentam pouca ou quase nenhuma ação nos receptores beta₁-adrenérgicos do músculo cardíaco.

O tempo estimado de início de ação do **Aerolin® Nebules** é de 5 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 metabolizado, transformando-se em um composto inativo 4'-O-sulfato (sulfato fenólico), que é excretado principalmente pela urina. As fezes representam uma via menor de excreção. A maior parte da dose do salbutamol administrado por via intravenosa, oral ou inalatória é excretada em 72 horas. O salbutamol liga-se às proteínas plasmáticas na proporção de 10%. Após administração por via inalatória, cerca de 10% a 20% da dose alcança as vias aéreas inferiores. O restante fica retido no dispositivo de liberação ou é depositado na orofaringe,

por onde é deglutido. A fração depositada nas vias aéreas é absorvida pelos tecidos pulmonares e pela circulação, não sendo metabolizada pelos pulmões. Ao alcançar a circulação sistêmica, o fármaco se torna vulnerável ao metabolismo hepático e é excretado, principalmente na urina, como droga inalterada e como sulfato fenólico. A porção da dose inalada deglutida é absorvida pelo trato gastrointestinal e sofre uma metabolização considerável de primeira passagem transformando-se em sulfato fenólico. Tanto a droga inalterada como o conjugado são excretados principalmente na urina.

4. CONTRAINDICAÇÕES

O uso de **Aerolin® Nebules** é contraindicado a pacientes com histórico de hipersensibilidade a qualquer um dos seus componentes. Embora a administração de salbutamol por via intravenosa e ocasionalmente por via oral (na forma de comprimidos) seja usada no controle do parto prematuro não complicado, em casos como placenta prévia, hemorragia pré-parto e toxemia da gravidez, as formas de inalação deste medicamento não são adequadas no trabalho de parto prematuro. Assim, as preparações com salbutamol para nebulização não devem ser usadas no aborto iminente.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

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

Como podem ocorrer reações adversas associadas à administração de doses excessivas, a dosagem ou a frequência de administração só devem ser aumentadas com orientação médica.

O controle da asma deve ser acompanhado de um programa continuado e a resposta do paciente deve ser monitorada clinicamente por meio de testes de função pulmonar.

O aumento do uso de beta₂-agonista de curta duração indica a deterioração do controle da asma. Sob essas condições, deve-se reavaliar o plano de monitoramento da doença e deve-se considerar iniciar ou aumentar a terapia com corticosteroide. A deterioração súbita e progressiva do controle da asma é potencialmente perigosa, e o médico deve avaliá-la. Em pacientes considerados de risco, é necessário monitorar o pico de fluxo expiratório (PEF) diário.

Aerolin® Nebules não deve ser injetado ou engolido e, sim, inalado pela boca.

A administração a pacientes que tenham recebido doses elevadas de outras drogas simpaticomiméticas deve ser realizada com cautela.

Aerolin® Nebules deve ser usado com cautela em pacientes portadores de tireotoxicose.

De acordo com relatos, é pequeno o número de casos de glaucoma de ângulo fechado em pacientes tratados com a combinação entre salbutamol nebulizado e brometo de ipratropio. O uso concomitante de salbutamol com anticolinérgicos nebulizados exige cautela. O médico deve instruir adequadamente seus pacientes sobre a administração correta do medicamento e alertá-los de que devem tomar cuidado para que a solução e a névoa não caiam nos olhos.

Pode ocorrer hipocalémia potencialmente grave como resultado da terapia com beta₂-agonistas, principalmente quando administrados por via parenteral ou nebulização. Recomenda-se cuidado especial, principalmente no tratamento da asma grave, pois esse efeito pode ser potencializado pela administração concomitante de xantinas, corticosteroides, diuréticos e por hipóxia. Nessas circunstâncias, recomenda-se o monitoramento dos níveis séricos de potássio.

O tratamento com beta₂-agonistas adrenérgicos pode induzir a alterações metabólicas reversíveis, como o aumento dos níveis de açúcar no sangue. Alguns pacientes diabéticos podem não conseguir compensar esse efeito e, em consequência, desenvolver cetoacidose. A administração concomitante de corticosteroides pode exacerbar esse efeito.

Como em outras terapias inalatórias, poderá ocorrer broncoespasmo paradoxal, que se manifesta como aumento súbito da sibilância. Neste caso, deve-se utilizar imediatamente outra apresentação do produto ou outro broncodilatador inalatório de ação rápida. Além disso, deve-se descontinuar imediatamente a terapia com **Aerolin® Nebules**, manter o paciente e, se necessário, instituir outra terapia.

Foram muito raros os relatos de casos de acidose láctica associada ao uso de altas doses terapêuticas de beta₂-agonista de curta duração administrado por via intravenosa ou por nebulização, principalmente em pacientes em tratamento da exacerbão da asma aguda (ver Reações Adversas). O aumento dos níveis de lactato pode provocar dispneia e hiperventilação compensatória, que podem ser erroneamente interpretadas como sinais de falha do tratamento da asma, o que levaria a uma intensificação inadequada da terapia com beta₂-agonista de curta duração. Portanto, recomenda-se, nesse caso, que o paciente seja monitorado no que diz respeito à elevação dos níveis séricos de lactato e à consequente acidose metabólica.

O médico deve alertar seus pacientes a não aumentar a dose ou a frequência da administração de **Aerolin® Nebules**. Mesmo que o alívio dos sintomas não diminua ou o tempo de ação se reduza, o tratamento não pode ser alterado sem recomendação médica.

Os broncodilatadores não devem ser a única ou a principal forma de tratamento de pacientes com asma grave ou instável. A asma grave requer avaliação médica regular, pois pode levar à morte. Os pacientes com asma grave apresentam sintomas contínuos, exacerbções

constantes e limitação da capacidade física. Os valores de pico de fluxo expiratório chegam a ficar abaixo de 60% do previsto, com variabilidade maior que 30%, e geralmente não retornam ao normal após o uso de broncodilatadores. Esses pacientes necessitam de corticosteroides inalatórios em doses altas (por exemplo >1 mg/dia de beclometasona) ou de corticosteroides orais. A piora repentina dos sintomas pode exigir aumento da dose, caso em que a administração deve ser feita sob supervisão médica de urgência.

Uso em crianças e outros grupos de risco

Crianças: a eficácia clínica do salbutamol em crianças abaixo de 18 meses é incerta. Como pode ocorrer hipoxemia transitória, deve ser considerado o uso de oxigenoterapia suplementar.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Nenhum efeito sobre essas atividades foi reportado.

Fertilidade

Não há informações sobre os efeitos do salbutamol na fertilidade humana. Não foram observados efeitos adversos na fertilidade em animais (ver dados não-clínicos).

Gravidez

A administração de drogas durante a gravidez somente deve ser efetuada se o benefício esperado para a mãe for maior do que a possibilidade de risco para o feto. Foram raros os relatos de anomalias congênitas, que incluiram 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 de padrão de defeitos e porque a razão da anormalidade congênita foi de 2% a 3%, não se estabeleceu relação causal com o uso do salbutamol.

Lactação

Como o salbutamol é provavelmente secretado no leite materno, não se recomenda seu uso em lactantes, a menos que os benefícios esperados prevaleçam sobre qualquer risco potencial. Não se tem como estabelecido o fato de que a presença do salbutamol no leite materno tenha efeito prejudicial 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

Não se deve prescrever o uso concomitante de salbutamol com drogas betabloqueadoras não seletivas, como propranolol.

O salbutamol não é contraindicado a pacientes que estejam recebendo tratamento com inibidores da monoaminoxidase (IMAOs).

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO**Cuidados de armazenamento**

O produto deve ser mantido em sua embalagem original, em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C) e protegido da luz. O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação, impressa na embalagem externa do produto. Depois de aberto o envelope, as ampolas devem ser utilizadas em até 3 meses.

Após aberto, válido por 3 meses.

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

Aerolin® Nebules é um líquido claro, de incolor a amarelo pálido.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de uso

Uso inalatório

A utilização de **Aerolin® Nebules** dispensa diluição. No entanto, caso seja desejável prolongar o tempo de utilização (acima de 10 minutos), pode-se fazer uma diluição utilizando solução salina estéril. Qualquer solução não utilizada que sobrar no copo do nebulizador deve ser descartada.

Aerolin® Nebules deve ser administrado com um respirador ou nebulizador e apenas sob orientação médica. O produto não deve ser injetado nem administrado por via oral, e sim inalado.

A liberação do aerosol pode ser feita por meio de máscara facial, tubo em T ou cânula traqueal. Pode-se usar ventilação com pressão positiva intermitente, embora isso raramente seja necessário. Quando houver risco de hipóxia por hipoventilação, deve-se adicionar oxigênio ao ar inspirado.

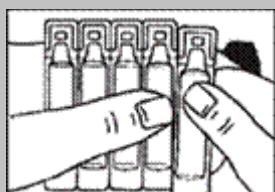
Como muitos nebulizadores operam com fluxo contínuo basal, é provável que drogas nebulizadas sejam liberadas no ambiente local. Portanto, deve-se administrar **Aerolin® Nebules** em local bem ventilado, particularmente em hospitais, quando vários pacientes estiverem usando nebulizadores, no mesmo ambiente ao mesmo tempo.

Como utilizar Aerolin® Nebules

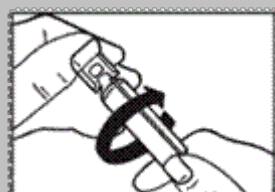
Os flaconetes vêm embalados em um envelope de alumínio. Só abra o envelope quando for utilizar o medicamento.

1 Abra o envelope de alumínio e retire os flaconetes.

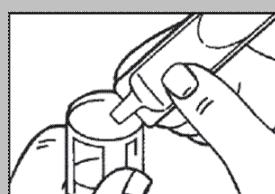
2 Destaque apenas o flaconete que será utilizado. Os demais devem ser guardados no envelope e o envelope dentro do cartucho. Não é necessário armazenar em geladeira. Gire a ampola para trás, em direção contrária a você.



3 Segure firmemente o flaconete na parte superior e gire a parte inferior para abri-lo.



4 Despeje o conteúdo dentro do reservatório do nebulizador, apertando lentamente o flaconete. Certifique-se de que todo o conteúdo da ampola esteja no nebulizador.



5 Monte o nebulizador e utilize-o conforme recomendado.

Posologia

Administração intermitente:

O tratamento intermitente pode ser repetido 4 vezes ao dia.

Adultos e crianças a partir de 18 meses

A dose inicial adequada de salbutamol administrado por inalação é de 2,5 miligramas.

Essa dose pode ser aumentada para 5 miligramas. O tratamento pode ser de quatro vezes por dia. Para o tratamento de obstrução grave das vias aéreas em adultos, podem ser administradas doses mais altas, de até 40 miligramas diários, sob supervisão médica rigorosa e em ambiente hospitalar.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reações comuns (>1/100 e <1/10): taquicardia, tremor, dor de cabeça.

Reações incomuns (> 1/1.000 e < 1/100): palpitações, irritação na boca e na garganta, cãibras musculares.

Reações raras (>1/10.000 e <1.000): hipocalemia (a terapia com beta₂-agonistas adrenérgicos pode resultar em hipocalemia potencialmente grave); vasodilatação periférica.

Reações muito raras (<1/10.000): reações de hipersensibilidade, incluindo angioedema, urticária, broncoespasmo, hipotensão e desmaio; acidose láctica (são muito raros os relatos desta reação em pacientes que utilizam salbutamol para tratamento da exacerbação da asma aguda por via intravenosa ou por nebulização); hiperatividade; arritmia cardíaca, que inclui fibrilação atrial, taquicardia supraventricular e extrassístole; broncoespasmo paradoxal.

Atenção: este produto é um medicamento cuja concentração é nova no país e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, notifique os eventos adversos pelo Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10 . SUPERDOSE

Os sinais e sintomas mais comuns de superdosagem de **Aerolin® Nebules** são resultado de eventos transitórios farmacologicamente associados aos β-agonistas (ver Advertências e Precauções e Reações Adversas).

Há risco de hipocalemia após a superdosagem. Portanto, deve-se monitorar os níveis séricos de potássio.

Acidose láctica tem sido relatada associada à doses terapêuticas elevadas, bem como com a overdose por terapia com beta-agonista de curta duração, portanto, o monitoramento do lactato sérico elevado e consequentemente da acidose metabólica podem ser indicados neste caso (especialmente se houver persistência ou agravamento de taquipneia, apesar de resolução de outros sinais de broncoespasmo, tais como sibilos).

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais informações.

III - DIZERES LEGAIS

MS: 1.0107.0226

Farm. Resp.: Ednilson da Silva Oliveira

CRF-RJ Nº 18875

Fabricado por: GlaxoSmithKline Australia Pty Ltd
1061 Mountain Highway, 3155 - Boronia – Austrália

Registrado e Importado por: **GlaxoSmithKline Brasil Ltda.**
Estrada dos Bandeirantes, 8464 - Rio de Janeiro - RJ
CNPJ: 33.247.743/0001-10



VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Aerolin_Nebules_GDS24.IPI07_L0100



Aerolin
GlaxoSmithKline Brasil Ltda.
Xarope
2mg/5mL



LEIA ATENTAMENTE ESTA BULA ANTES DE INICIAR O TRATAMENTO

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Aerolin®
sulfato de salbutamol

APRESENTAÇÃO

Aerolin® xarope contém 2 mg de salbutamol em cada 5 mL, é apresentado em frasco de vidro âmbar com 120 mL, acompanhado de copo dosador de 15 mL.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 2 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada mL de **Aerolin®** xarope contém:

salbutamol 0,4 mg (equivalente a 0,48 mg de sulfato de salbutamol)
veículo* q.s.p. 1 mL

* citrato de sódio, ácido cítrico, hidroxipropilmetylcelulose, benzoato de sódio, sacarina sódica, aroma de laranja, cloreto de sódio e água purificada

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Aerolin® xarope é um agonista beta₂-adrenérgico seletivo indicado para o tratamento ou prevenção do broncoespasmo. Ele fornece ação broncodilatadora de curta duração na obstrução reversível das vias aéreas devido à asma, bronquite crônica e enfisema.

Os broncodilatadores não devem ser o único nem o principal tratamento em pacientes com asma grave ou instável. Nos pacientes com asma grave que não respondem a **Aerolin®**, o tratamento com corticosteróides inalatórios é recomendado para alcançar e manter o controle. Não responder ao tratamento com **Aerolin®** pode sinalizar a necessidade de consultar um médico urgente ou tratamento.

Aerolin® xarope é indicado para o alívio do broncoespasmo na asma brônquica de qualquer tipo, bronquite crônica e enfisema.

Aerolin® xarope é a terapia oral adequada para as crianças, ou os adultos que preferem medicamentos líquidos.

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.¹

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.²

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.³

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 beta₂-adrenérgicos. Em doses terapêuticas, atua nos receptores beta₂-adrenérgicos da musculatura brônquica e tem pouca ou quase nenhuma ação sobre os receptores beta₁-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 metabolizado, 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 **Aerolin®** 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 beta₂-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 **Aerolin®** 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 beta₂-adrenérgicos pode resultar em hipocalêmia 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 beta₂-adrenérgicos, **Aerolin®** 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.

Fertilidade

Não há informações sobre os efeitos de **Aerolin®** xarope sobre a fertilidade humana. Não foram observados efeitos adversos na fertilidade em animais.

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 pode estabelecer relação causal com o uso de salbutamol.

Como o salbutamol é provavelmente secretado no leite materno, não se recomenda seu uso em lactantes, a menos que os benefícios esperados superem qualquer risco potencial. 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

O produto deve ser mantido em sua embalagem original, em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C) e protegido da luz. O prazo de validade é de 36 meses a partir da data de fabricação, impressa na embalagem externa do produto.

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

Aerolin® xarope tem sabor 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

Aerolin® xarope tem uma duração de ação de 4 a 6 horas na maioria dos pacientes.

O aumento do uso de β_2 -agonistas pode ser um sinal de agravamento da asma. Sob estas condições, uma reavaliação do plano de terapia do paciente pode ser necessária e corticoterapia concomitante deve ser considerada.

Como pode haver efeitos adversos associados com a dosagem excessiva, a dose ou frequência de administração só deve ser aumentada por indicação médica.

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 β -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

Reações muito comuns e comuns foram geralmente determinadas a partir de dados de estudos clínicos. Reações raras e muito raras foram geralmente determinadas a partir de dados espontâneos.

Reação muito comum (>1/10): tremor.

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

Reações raras (>1/10.000 e < 1/1.000): hipocalémia (a terapia com agonistas beta₂-adrenérgicos pode resultar em hipocalémia 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, ou à Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Sintomas

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

Pode ocorrer hipocalêmia na superdosagem de **Aerolin® xarope** e, nesse caso, os níveis séricos de potássio devem ser monitorados.

A acidose láctica tem sido relatada na associação com doses terapêuticas elevadas, como nas overdoses de terapia com beta-agonista de curta duração. Portanto, o monitoramento da elevação do lactato sérico e consequente acidose metabólica (especialmente se houver persistência ou agravamento de taquipnéia, apesar da resolução de outros sinais de broncoespasmo, como sibilos) pode ser indicado no cenário de overdose.

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

Tratamento

O tratamento deve ser direcionado de acordo com estado clínico do paciente ou conforme indicado pelo centro nacional de intoxicação, quando disponível.

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, palpações).

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

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III - DIZERES LEGAIS

MS: 1.0107.0226

Farm. Resp.: Ednilson da Silva Oliveira

CRF-RJ Nº 18875

Registrado e Fabricado por: **GlaxoSmithKline Brasil Ltda.**

Estrada dos Bandeirantes, 8464, Rio de Janeiro, RJ

CNPJ: 33.247.743/0001-10

Indústria Brasileira



VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Aerolin_xpe_GDS21.IPI06_L0234



Aerolin
GlaxoSmithKline Brasil Ltda.
Solução Injetável
0,5mg/mL



LEIA ATENTAMENTE ESTA BULA ANTES DE INICIAR O TRATAMENTO

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Aerolin®

sulfato de salbutamol

APRESENTAÇÃO

Aerolin® injetável é uma solução injetável para administração subcutânea, intramuscular ou intravenosa, apresentada em ampolas de 1 mL, acondicionadas em caixas contendo 5 ampolas.

USO INTRAVENOSO, INTRAMUSCULAR OU SUBCUTÂNEO

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada ampola de 1mL de **Aerolin®** injetável contém:

salbutamol 0,5 mg ou 500 mcg (equivalente a 0,6 mg ou 600 mcg de sulfato de salbutamol)

veículo isotônico estéril* q.s.p. 1 mL

* cloreto de sódio P.A., ácido sulfúrico P.A., hidróxido de sódio P.A. e água para injetáveis

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

O salbutamol injetável é indicado para as seguintes situações clínicas:

- Alívio do broncoespasmo grave associado à asma ou à bronquite e o tratamento do estado de mal asmático.
- Controle do trabalho de parto prematuro não complicado no último trimestre da gravidez.

O salbutamol é um agonista beta-adrenérgico seletivo. Em doses terapêuticas atua sobre os receptores beta₂-adrenérgicos dos brônquios e do útero e tem ação muito menor ou nula nos receptores beta₁-adrenérgicos do coração. É adequado para tratamento, sob orientação médica, de ataque asmático e parto prematuro não complicado.

Os broncodilatadores não devem ser o único nem o principal tratamento para 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, exacerbações frequentes e capacidade física limitada. Neles o pico de fluxo expiratório (PFE) atinge valores inferiores a 60% com relação aos valores-base e apresenta variabilidade maior que 30%, geralmente não retornando completamente ao normal após o uso de broncodilatador. Tais pacientes necessitam de altas doses, por exemplo >1 mg/dia, de dipropionato de beclometasona ou corticosteroides orais. Uma piora repentina dos sintomas pode requerer aumento da dosagem de corticosteroides, que devem ser administrados urgentemente e sob supervisão médica.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Um estudo de Rohr *et al.* comparou as 3 vias de administração parenteral de salbutamol com placebo em adultos com asma. O pico de eficácia sobre o VEF₁ (média de 61%) foi semelhante com 250 mcg de salbutamol IV, 500 mcg de salbutamol IM e 500 mcg de salbutamol subcutâneo.¹ Hutchings *et al.* avaliaram os efeitos do salbutamol intravenoso ou oral na prevenção ou tratamento do parto prematuro em 9 pacientes. Obteve-se inibição das contrações uterinas em 6 de 7 pacientes que receberam o fármaco por via intravenosa sob concentrações plasmáticas de 8 a 33 ng/mL.²

1. Rohr AS *et al.* Efficacy of parenteral albuterol in the treatment of asthma. Comparison of its metabolic side effects with subcutaneous epinephrine. *Chest* 1986; 89(3):348-51.

2. Hutchings MJ *et al.* Pharmacokinetics and metabolism of salbutamol in premature labour. *Br J Clin Pharmacol* 1987; 24(1): 69-75.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

O salbutamol é um agonista seletivo dos receptores beta₂-adrenérgicos. Em doses terapêuticas, atua nos receptores beta₂-adrenérgicos da musculatura brônquica e tem pouca ou quase nenhuma ação sobre os beta₁-adrenérgicos do músculo cardíaco.

O tempo estimado de início de ação do salbutamol injetável é de 5 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 metabolizado originado o composto inativo 4'-O-sulfato (sulfato fenólico), que é excretado principalmente pela 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%.

4. CONTRAINDICAÇÕES

O uso de **Aerolin®** injetável é contraindicado a pacientes com hipersensibilidade conhecida a qualquer componente da fórmula. Apesar de o salbutamol injetável e, ocasionalmente, o salbutamol comprimido serem empregados no controle do parto prematuro não complicado, em condições como placenta prévia, hemorragia pré-parto e toxemia gravídica, seu uso em caso de ameaça de aborto é contraindicado.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

O tratamento da asma deve seguir um programa adequado, monitorando-se a resposta do paciente clinicamente e por meio de exames e da função pulmonar.

O aumento do uso de agonistas beta₂-adrenérgicos inalatórios indica a deterioração do controle da asma. Nessas condições, portanto, deve-se reavaliar o esquema de tratamento do paciente. A deterioração progressiva e repentina do controle dessa doença é potencialmente uma ameaça à vida e deve-se considerar o início ou aumento da corticoterapia. Em pacientes considerados de risco, o médico deve instituir o monitoramento diário do pico de fluxo expiratório (PFE).

O uso de **Aerolin®** injetável no tratamento do broncoespasmo grave ou do estado de mal asmático não dispensa a necessidade de uso de corticoterapia apropriada.

Sempre que possível, e particularmente quando **Aerolin®** injetável é administrado por infusão a pacientes hipóxicos, recomenda-se a associação de oxigenoterapia.

Do mesmo modo que outros agonistas beta₂-adrenérgicos, **Aerolin®** injetável pode induzir alterações metabólicas reversíveis, como o aumento dos níveis de glicose sanguínea. O paciente diabético pode ser incapaz de compensar a hiperglicemia; além disso, conforme relatos, pode desenvolver cetoacidose. A administração concomitante de corticosteroides pode aumentar esse efeito.

A terapia com agonistas beta₂-adrenérgicos pode resultar em hipocalémia potencialmente grave, sobretudo após administração parenteral ou por nebulização.

Recomenda-se cuidado especial no uso concomitante com xantinas, corticosteroides e diuréticos ou pela presença de hipóxia em pacientes com asma aguda grave, uma vez que esse efeito pode ser potencializado pelo tratamento. Em tais situações, o médico ou profissional de saúde deve monitorar os níveis séricos de potássio.

Os pacientes diabéticos e aqueles que fazem uso de corticosteroides devem ser monitorados frequentemente durante o tratamento com infusão intravenosa de **Aerolin®** injetável, de modo que possam ser providenciadas medidas contra qualquer alteração metabólica (por exemplo, aumento da dosagem requerida de insulina). Para esses pacientes, **Aerolin®** injetável deve ser diluído, conforme consta no item Posologia e Modo de Usar, preferivelmente com solução de cloreto de sódio, para preparo da solução para infusão.

Foram muito raros os relatos sobre a associação entre acidose láctica e altas doses terapêuticas de agonistas beta₂-adrenérgicos de curta duração, principalmente em pacientes sob tratamento de crise de asma grave (ver o item Reações Adversas). O aumento dos níveis de lactato pode causar dispneia e hiperventilação compensatória, o que levaria a interpretações erradas de sinais de falha terapêutica e conduziria o médico a intensificar indevidamente o tratamento com agonistas beta₂-adrenérgicos de curta duração. Recomenda-se que o desenvolvimento de aumento do lactato sérico e, consequentemente, da acidose metabólica seja monitorado.

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

Uso obstétrico

No tratamento do parto prematuro, antes que **Aerolin®** injetável seja administrado a qualquer paciente com suspeita ou conhecida doença cardíaca, uma avaliação adequada do estado cardiovascular da paciente deverá ser feita por um médico com experiência em cardiologia.

A administração de tocolíticos com **Aerolin®** injetável não é recomendado quando as membranas estiverem rompidas ou o colo do útero estiver dilatado acima de 4 cm.

Como há relatos de edema pulmonar materno e isquemia miocárdica durante ou após o tratamento de parto prematuro com agonistas beta₂-adrenérgicos, deve-se dar especial atenção ao monitoramento do equilíbrio hídrico e da função cardiorrespiratória, bem como do ECG. Se surgirem sinais de edema pulmonar e isquemia miocárdica, o médico deve considerar a descontinuação do tratamento (ver os itens Posologia e Modo de Usar e Reações Adversas).

No tratamento do parto prematuro por meio da infusão de salbutamol injetável, geralmente ocorre aumento da frequência cardíaca materna da ordem de 20 a 50 bpm durante a infusão. Assim, o médico ou profissional de saúde deve monitorar a frequência cardíaca materna e normalmente não deixar que passe de uma taxa sustentada de 120 batimentos por minuto. O efeito da infusão na frequência cardíaca fetal é menos marcante, mas os aumentos podem chegar a 20 bpm.

A pressão sanguínea materna pode cair levemente durante a infusão, e esse efeito é maior na pressão diastólica do que na sistólica. Quedas de pressão diastólica ocorrem geralmente na faixa de 10 a 20 mmHg.

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco

Crianças: até o momento, a experiência não é suficiente para recomendar uma posologia de rotina para crianças.
Idosos: nenhuma observação em especial.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Nenhum efeito sobre essas atividades foi reportado.

Fertilidade

Não existem informações sobre os efeitos de **Aerolin®** injetável sobre a fertilidade humana. Não foram observados efeitos adversos na fertilidade em animais (ver os dados de segurança pré-clínica).

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.

Os relatos de anomalia congênita em filhos de pacientes tratadas com salbutamol foram raros e incluem fenda palatina e defeitos nos membros. Algumas das mães estavam recebendo medicações múltiplas durante a gravidez. Devido à inconsistência do padrão dos defeitos e ao fato de a taxa de anormalidade congênita observada ser de 2% a 3%, não se estabeleceu relação causal com o uso de salbutamol.

Como o salbutamol é provavelmente secretado no leite materno, o uso por mulheres que estão amamentando não é recomendado, a menos que os benefícios esperados superem qualquer risco potencial. 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 betabloqueadoras 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

O produto deve ser mantido em sua embalagem original, em temperatura entre 15°C e 30°C, e protegido da luz.

O prazo de validade é de 36 meses a partir da data de fabricação, impressa na embalagem externa do produto.

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

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

Qualquer preparação não utilizada de **Aerolin®** injetável deve ser descartada após 24 horas.

Após preparo, manter por até 24 horas.

Aspectos físicos / Características organolépticas

Aerolin® injetável é uma solução apresentada em ampolas de 1 mL. As ampolas são de vidro neutro incolor, e a solução é incolor ou ligeiramente amarelada.

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 na maioria dos pacientes.

Modo de uso

Administração por via intravenosa, intramuscular ou subcutânea.

O conteúdo das ampolas de **Aerolin®** injetável não deve ser injetado antes da diluição. A concentração deverá ser reduzida em 50% antes da administração.

Aerolin® injetável não deve ser administrado na mesma seringa nem infundido com qualquer outro medicamento.

Aerolin® injetável só deve ser utilizado sob supervisão médica.

Aerolin® deve ser diluído somente com água para injeção, solução de cloreto de sódio para injeção, solução de cloreto de sódio e glicose para injeção ou solução de glicose para injeção. Nenhum outro diluente é recomendado.

Qualquer preparação não utilizada de **Aerolin®** injetável deve ser descartada após 24 horas.

Posologia

Crianças

Até o momento a experiência não é suficiente para recomendar uma posologia de rotina para crianças.

Adultos

No broncoespasmo grave e no estado de mal asmático

Via subcutânea: 500 mcg (8 mcg/kg de peso corporal) repetidos a cada 4 horas, conforme a necessidade.

Via intramuscular: 500 mcg (8 mcg/kg de peso corporal) repetidos a cada 4 horas, conforme a necessidade.

Via intravenosa: 250 mcg (4 mcg/kg de peso corporal) injetados lentamente. Se necessário, repetir a dose.

A diluição de salbutamol 250 mcg (0,5 ml) em 5 ml de água para injetáveis (50 mcg/ml) é considerada adequada para injeção intravenosa lenta. No entanto, se for utilizada a diluição de salbutamol 500 mcg em 1 ml (500 mcg/ml), a injeção pode ser facilitada se a diluição for feita com água para injeção.

No controle do parto prematuro

O médico ou profissional de saúde deve estar atento à função cardiorrespiratóriae ao monitoramento do balanço de fluido. As pulsações maternas devem ser monitoradas de modo a evitar taquicardia excessiva (acima de 140 batimentos por minuto). Deve-se considerar a interrupção do tratamento se sinais de edema pulmonar ou isquemia miocárdica se desenvolverem (ver os itens Advertências e Precauções e Reações Adversas).

Aerolin® injetável pode ser administrado por injeção única intravenosa no controle do parto prematuro ou para contrabalançar uma superdosagem accidental com oxitócicos . A dose recomendável é de 100 a 250 mcg de salbutamol e pode ser repetida conforme a resposta da paciente.

10. REAÇÕES ADVERSAS

Reações muito comuns e comuns foram geralmente determinados a partir de dados de estudos clínicos. Reações raras e muito raras foram geralmente determinadas a partir de dados espontâneos.

Reações muito comuns (> 1/10): tremor, taquicardia, palpitações.

Reações comuns (>1/100 e <1/10): dor de cabeça, cãimbras musculares.

Reações incomuns (>1/1.000 e <1/100): isquemia miocárdica (decorrente do controle do parto prematuro); edema pulmonar (em pacientes com predisposição, representada por fatores como múltiplas gestações, sobrecarga hídrica, infecção materna e pré-eclampsia, o risco de desenvolver edema pulmonar pode ser maior).

Reações raras (>1/10.000 e <1/1.000): hipocalêmia (a terapia com agonistas beta₂-adrenérgicos pode resultar em hipocalêmia potencialmente grave); arritmia cardíaca, incluindo fibrilação atrial, taquicardia supraventricular e extrassístole; vasodilatação periférica.

Reações muito raras (<1/10.000): reações de hipersensibilidade, incluindo angioedema, urticária, broncoespasmo, hipotensão e desmaio; acidose láctica (tem sido relatada muito raramente em pacientes sob tratamento intravenoso e por nebulização com o salbutamol para a exacerbação da asma grave); hiperatividade; náuseas e vômitos (no controle do parto prematuro, a infusão intravenosa de **Aerolin®** injetável tem sido muito raramente associada com náuseas e vômitos); dor leve no local da aplicação intramuscular, no caso de uso da solução não diluída.

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, ou à Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

11. SUPERDOSE

Sintomas

Os sinais e sintomas mais comuns de superdosagem de **Aerolin®** injetável são resultado de eventos transitórios farmacologicamente associados aos beta-agonistas (ver o Advertências e Precauções e Reações Adversas).

Pode ocorrer hipocalêmia na superdosagem de **Aerolin®** injetável; nesse caso, os níveis séricos de potássio devem ser monitorados.

Acidose láctica tem sido relatada na associação com doses terapêuticas elevadas como nas overdoses de terapia com beta-agonista de curta duração. Portanto, o monitoramento da elevação do lactato sérico e consequente a acidose metabólica (especialmente se houver persistência ou agravamento de taquipnêia, apesar da resolução de outros sinais de broncoespasmo, como sibilos) pode ser indicado no cenário de overdose. Náusea, vômito e hiperglicemias foram relatados, predominantemente em crianças e quando a superdosagem de salbutamol foi feita por via oral. Tratamento

O tratamento deve ser direcionado de acordo com estado clínico do paciente ou conforme indicado pelo centro nacional de intoxicação, quando disponível.

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

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

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais informações.

III - DIZERES LEGAIS

MS: 1.0107.0226

Farm. Resp.: Edinilson da Silva Oliveira

CRF-RJ Nº 18875

Fabricado por: GlaxoSmithKline Manufacturing S.p.A
Strada Provinciale Asolana n.90 (loc. San Pôlo), Torrile (PR) – Parma – Itália

Registrado e Importado por: **GlaxoSmithKline Brasil Ltda.**

Estrada dos Bandeirantes, 8464 - Rio de Janeiro - RJ

CNPJ: 33.247.743/0001-10

Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA



Aerolin_inj_GDS21_IPI06_L0191



Histórico de Alteração de Bula

Dados da Submissão Eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data do Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data da Aprovação	Itens de bula	Versões VP/VPS	Apresentações Relacionadas
11/07/2013	0561162138	10458- MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	11/07/2013	0561162138	10458- MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	11/07/2013	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA GRANDE QUANTIDADE DESTE MEDICAMENTO DE UMA VEZ SÓ? Dizeres Legais – Farmacêutico Responsável 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 10. SUPERDOSE Dizeres Legais – Farmacêutico Responsável	VP VPS	0,5 MG/ML SOL INJ CT 5 AMP VD INC X 1 ML 100 MCG AER CT LATA AL 200 DOSES C/ APLICADOR 2 MG COM CT BL AL/AL X 20 4 MG COM CT BL AL/AL X 20 0,4 MG/ ML XPE CT FR VD AMB X 120 ML 5 MG/ML SOL P/NEBUL CT FR VD AMB X 10 ML 100 MCG AER CT LATA AL 200 DOSES C/ APLIC + ESPAÇ 1 MG/ML SOL P/NEBUL CT 20 AMP PLAS TRANS X 2.5 ML + ENV
14/10/2013	0899459135	10451 - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	14/10/2013	0899459135	10451 - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	14/10/2013	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA GRANDE QUANTIDADE DESTE MEDICAMENTO DE UMA VEZ SÓ? 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 10. SUPERDOSE	VP VPS	100 MCG AER CT LATA AL 200 DOSES C/ APLICADOR 5 MG/ML SOL P/NEBUL CT FR VD AMB X 10 ML 100 MCG AER CT LATA AL 200 DOSES C/ APLIC + ESPAÇ 1 MG/ML SOL P/NEBUL CT 20 AMP PLAS TRANS X 2.5 ML + ENV
25/10/2013	0899459135	10451 - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de bula – RDC 60/12	25/10/2013	0899459135	10451 - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de bula – RDC 60/12	25/10/2013	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA GRANDE QUANTIDADE DESTE MEDICAMENTO DE UMA VEZ SÓ?	VP	2 MG COM CT BL AL/AL X 20 4 MG COM CT BL AL/AL X 20 0,4 MG/ ML XPE CT FR VD AMB X 120 ML
18/11/2013	0964012136	10451 - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de bula – RDC 60/12	18/11/2013	0964012136	10451 - MEDICAMENTO NOVO – Notificação	18/11/2013	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	5 MG/ML SOL P/NEBUL CT FR VD AMB X 10 ML 1 MG/ML SOL P/NEBUL CT 20 AMP PLAS TRANS X 2.5 ML + ENV

					de Alteração de Texto de bula – RDC 60/12				
Dados da Submissão Eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data do Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data da Aprovação	Itens de bula	Versões VP/VPS	Apresentações Relacionadas
25/03/2014	0224194143	10451 - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de bula – RDC 60/12	25/03/2014	0224194143	10451 - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de bula – RDC 60/12	25/03/2014	I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESSE MEDICAMENTO? 9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA GRANDE QUANTIDADE DESTE MEDICAMENTO DE UMA VEZ SÓ? I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 10. SUPERDOSE	VP VPS	0,5 MG/ML SOL INJ CT 5 AMP VD INC X 1 ML 2 MG COM CT BL AL/AL X 20 4 MG COM CT BL AL/AL X 20 0,4 MG/ ML XPE CT FR VD AMB X 120 ML
04/11/2014	Não se aplica	10451 - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de bula – RDC 60/12	04/11/2014	Não se aplica	10451 - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de bula – RDC 60/12	04/11/2014	6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	100 MCG AER CT LATA AL 200 DOSES C/ APPLICADOR 100 MCG AER CT LATA AL 200 DOSES C/ APPLIC + ESPAÇ