República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Disposición

Número: DI-2019-9606-APN-ANMAT#MSYDS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 27 de Noviembre de 2019

Referencia: EX-2019-55456417-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2019-55456417-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS MICROSULES ARGENTINA S.A. de S.C.I.I.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada MICROTEROL / SALBUTAMOL Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION PARA NEBULIZAR, SALBUTAMOL 5 mg/ml; aprobada por Certificado Nº 41.813.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular Nº 4/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE

MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma LABORATORIOS MICROSULES ARGENTINA S.A. de S.C.I.I.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada MICROTEROL / SALBUTAMOL Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION PARA NEBULIZAR, SALBUTAMOL 5 mg/ml; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2019-92351925-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2019-92351824-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado Nº 41.813 cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2019-55456417-APN-DGA#ANMAT

Digitally signed by BELLOSO Waldo Horacio
Date: 2019.11.27 09:12:26 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Waldo HORACIO BELLOSO
SubAdministrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.11.27 09:12:31 -03:00

Prospecto: Información para el paciente

Industria Argentina

MICROTEROL

SALBUTAMOL 5mg/ml

Solución para nebulizar

Venta bajo receta

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.

Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.

Este medicamento se le ha recetado solamente a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque presenten los mismos síntomas de enfermedad que usted, ya que puede perjudicarles.

Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto:

1. Qué es MICROTEROL y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar MICROTEROL
3. Cómo usar MICROTEROL
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de MICROTEROL
6. Contenido por envase e Información adicional

1. Qué es MICROTEROL y para qué se utiliza

MICROTEROL pertenece a un grupo de medicamentos llamados broncodilatadores de acción rápida. Los broncodilatadores de acción rápida relajan los músculos de las paredes de los pequeños conductos de aire en los pulmones en pocos minutos. Esto facilita la apertura de los conductos de aire y ayuda a aliviar la opresión en el pecho, la dificultad para respirar y la tos, a fin de que se pueda respirar más fácilmente.

GABRIEL SAEZ
DIRECTOR TECNICO
M.N. 12613
MICROSULES ARGENTINA
S.A. de S.C.I.A.

IF-2019-57940370-APN-DGA#ANMAT

1

IF-2019-92351824-APN-DERM#ANMAT

MICROTEROL se utiliza en el tratamiento del espasmo bronquial grave (cierre de conductos de aire en los pulmones) asociado a las crisis asmáticas y en otros procesos asociados a la obstrucción reversible de las vías respiratorias. Éstas son un grupo de enfermedades pulmonares que causan inflamación de las vías respiratorias ocasionando un bloqueo en el flujo de aire en los pulmones. Normalmente se administra a personas que padecen bastante estas situaciones cuando otras formas de tratamiento no les alivian lo suficiente.

MICROTEROL solución para nebulizar está indicado en adultos, adolescentes y niños de 4 a 11 años.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar MICROTEROL

NO USE MICROTEROL

-si es alérgico a salbutamol o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

-para detener el parto prematuro no complicado o la amenaza de aborto.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Antes de usar MICROTEROL deberá advertir a su médico o farmacéutico si:

-ha tenido que dejar de utilizar este u otro medicamento para el tratamiento de esta enfermedad por alergia o algún otro problema

-padece problemas de hipertensión arterial

-padece hipertiroidismo (exceso de función de la glándula tiroides)

-tiene historial de problemas de corazón como ritmo cardiaco rápido o irregular o angina (dolor en el pecho)

-tiene niveles bajos de potasio en sangre

-está tomando derivados de la xantina (como teofilina) o esteroides para tratar el asma

-está tomando diuréticos, utilizados en ocasiones para el tratamiento de hipertensión o problemas de corazón

-padece diabetes

-utiliza medicamentos anticolinérgicos nebulizados (como bromuro de ipratropio) en combinación con salbutamol. Asegúrese que la nebulización no penetre en los ojos.

GABRIEL SAEZ
M.N. 12819
MICROSULES ARGENTINA
S.A. de S.C.I.I.A.

-ha tomado otros medicamentos utilizados para el alivio de la congestión nasal (como efedrina o pseudoefedrina) u otros medicamentos utilizados para el tratamiento del asma.

Consulte con su médico si cree que puede tener cualquiera de estos problemas.
Su médico controlará sus niveles de potasio, especialmente si está tomando derivados de xantina, esteroides o diuréticos.

Síntomas a los que debe estar atento

Dosis altas de este medicamento pueden producir en ocasiones muy raras una condición que se conoce como acidosis láctica. Se debe estar atento a la aparición de ciertos síntomas mientras está tomando este medicamento para reducir el riesgo de cualquier problema. Ver *"Síntomas a los que debe estar atento"* en la sección 4.

Uso de MICROTEROL con otros medicamentos

Comunique a su médico o farmacéutico que está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento (por ejemplo tratamientos para eliminar líquidos, cualquier otro tipo de comprimidos broncodilatadores, esteroides...), incluso los adquiridos sin receta médica.

Algunos medicamentos pueden afectar al funcionamiento de MICROTEROL o hacer que sea más probable que usted tenga efectos adversos. Entre estos medicamentos se incluyen:
-FÁRMACOS B-BLOQUEANTES NO SELECTIVOS COMO PROPRANOLOL UTILIZADOS PARA EL TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSIÓN O PROBLEMAS DE CORAZÓN.
-INHIBIDORES DE LA MONOAMINOOXIDASA (IMAO) UTILIZADOS PARA EL TRATAMIENTO DE LA DEPRESIÓN.
Su médico decidirá si puede usar MICROTEROL con estos medicamentos.

Embarazo y lactancia

No se recomienda el uso de MICROTEROL durante el embarazo. Si está embarazada o en periodo de lactancia, o cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada,

IF-2019-57940370-APN-DGA#ANMAT

IF-2019-92351824-APN-DERM#ANMAT

consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

El médico valorará el beneficio que conlleva el tratamiento con MICROTEROL para usted y el riesgo para el bebé.

Es probable que salbutamol pase a la leche materna, por lo que si se encuentra en periodo de lactancia, debe consultar a su médico antes de usar este medicamento.

Conducción y uso de máquinas

La capacidad para conducir y usar maquinaria puede verse afectada en pacientes que muestren reacciones adversas individuales, especialmente a dosis altas; sobre todo al comienzo del tratamiento o si son administradas junto con alcohol. Los posibles efectos secundarios de salbutamol tales como calambres musculares transitorios y temblor constituyen una precaución cuando se conduce o utiliza maquinaria peligrosa.

MICROTEROL contiene cloruro de benzalconio.

Este medicamento puede provocar broncoespasmo (sensación repentina de ahogo) porque contiene cloruro de benzalconio.

USO EN DEPORTISTAS

Este medicamento contiene salbutamol, que puede producir un resultado positivo en las pruebas antidoping.

3. Cómo usar MICROTEROL

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte a su médico o farmacéutico.

Recuerde administrar su medicamento.

Su médico le indicará la duración de su tratamiento con MICROTEROL. No suspenda el tratamiento antes.

Instrucciones de uso:

GABRIEL SAEZ
DIRECTOR TECNICO
M.N. 12819
MICROSULES ARGENTINA
S.A. de S.C.I.I.A.

IF-2019-57940370-APN-DGA#ANMAT

IF-2019-92351824-APN-DERM#ANMAT

MICROTEROL solución para nebulizar debe administrarse solo mediante inhalación oral, para ser inhalado a través de la boca. La solución no debe inyectarse ni ingerirse.

1. Preparar el nebulizador para su llenado.
2. Medir la cantidad correcta de MICROTEROL y ponerla en el recipiente del nebulizador.
3. Añadir la cantidad correcta de solución fisiológica estéril (asegúrese de que su médico le ha indicado cuánto usar). Utilice únicamente la solución fisiológica estéril para diluir la solución.
4. Poner la tapa en el recipiente del nebulizador y agitar suavemente para mezclar el contenido.
5. Unir el nebulizador y utilizar según se indica.
6. Después de usar, desechar cualquier solución que quede en el recipiente del nebulizador. Limpiar el nebulizador en la forma recomendada.

El nebulizador produce una fina niebla la cual se inspira a través de una boquilla. Asegúrese que sabe cómo utilizarlo correctamente. Si tiene problemas pregunte a su médico o farmacéutico. Las instrucciones de cómo utilizar MICROTEROL.

Evite que MICROTEROL, o la niebla producida por el nebulizador, entren en contacto con los ojos.

Debe utilizar el nebulizador en una habitación bien ventilada ya que parte de la niebla puede salir al exterior y ser inspirada por otras personas.

Asegúrese que sabe CÓMO, CUÁNDO y CUÁNTA solución debe utilizar. Su médico debería habérselo indicado, y las instrucciones deberían estar por escrito. Si no es así, o no está seguro, pregunte a su médico o farmacéutico.

Si tras la administración del medicamento su respiración o su dificultad para respirar comienzan a empeorar, deje de utilizarlo inmediatamente y avise a su médico tan pronto como sea posible.

Si el alivio de la dificultad respiratoria o de la opresión en el pecho no es tan bueno como el habitual, o la duración del efecto no es tan larga como la habitual, avise a su médico tan pronto como sea posible. Puede ser que su situación respiratoria esté empezando a empeorar y necesite algún otro medicamento.

Si usa más MICROTEROL del que debiera

En caso de sobredosis o ingestión accidental, consulte inmediatamente a su médico o

GABRIEL SAEZ
FARMACEUTICO
M.N. 12813
MICROSULES ARGENTINA
S.A. de S.C.I.I.A.

IF-2019-57940370-APN-DGA#ANMAT

IF-2019-92351824-APN-DERM#ANMAT

farmacéutico o llame al Servicio de Información Toxicológica:

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962 - 2247 / 6666

Hospital A. Posadas (011) 4654 - 6648 / 4658 - 7777

No obstante, si la cantidad ingerida es importante, acudir al médico inmediatamente o al servicio de urgencias del hospital más próximo. Se recomendará llevar el envase y el prospecto del medicamento al profesional sanitario.

Si accidentalmente toma una dosis mayor de la recomendada, tiene más probabilidad de sufrir efectos adversos como aceleración del ritmo cardiaco, dolores de cabeza, temblores o calambres musculares (ver Posibles efectos adversos). Debe avisar a su médico tan pronto como sea posible si la dosis que usted ha tomado es superior a la recomendada.

Si olvidó usar MICROTEROL

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. Simplemente inhale la siguiente dosis cuando corresponda, o antes si empieza a notar que respira con dificultad.

4. Posibles efectos adversos

La mayoría de las personas que toman este medicamento no tienen ningún problema. Al igual que todos los medicamentos, MICROTEROL puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Algunas personas pueden ser alérgicas a los medicamentos. Si usted experimenta cualquiera de los siguientes síntomas inmediatamente después de utilizar MICROTEROL, interrumpa el tratamiento y avise a su médico tan pronto como sea posible.

Síntomas a los que debe estar atento

Las siguientes reacciones adversas son muy raras (pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 pacientes) pero muy graves. **Contacte con su médico inmediatamente** si sufre cualquiera de estos síntomas. **Deje de utilizar MICROTEROL.**

Reacciones alérgicas: son muy raras en pacientes que utilizan MICROTEROL. Incluyen los siguientes signos:

GABRIEL SAEZ
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO
M.N. 12813
S.A. de S.C.I.I.A.

IF-2019-57940370-APN-DGA#ANMAT

IF-2019-92351824-APN-DERM#ANMAT

-aparición súbita de "pitos" u opresión en el pecho

-hinchazón de párpados, cara o labios

-erupción en la piel (habones) o urticaria en cualquier parte del cuerpo

-sensación repentina de debilidad o mareo (puede conducir a colapso o pérdida de conciencia)

Acidosis láctica: un efecto adverso muy raro de MICROTEROL administrado en nebulización es el aumento de la cantidad de ácido láctico en la sangre (acidosis láctica). Esto afecta más a menudo a pacientes con problemas graves de riñón. Los síntomas de la acidosis láctica incluyen:

-respiración acelerada, dificultad para respirar a pesar de que pudieran mejorar las sibilancias

-sensación de frío

-dolor de estómago, náuseas y vómitos.

A continuación se indican los efectos adversos asociados a salbutamol clasificados por órgano, sistema y frecuencia. El significado de los términos utilizados para describir la frecuencia de los efectos adversos es el siguiente:

- muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes),
- frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes),
- poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes),
- raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 pacientes) y
- muy raros (pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 pacientes).

Trastornos del sistema inmunológico

Muy raros: reacciones de hipersensibilidad (alérgicas) incluyendo angioedema (reacciones cutáneas con eritema, edemas y picor), urticaria, broncoespasmo (estrechamiento de las paredes de los bronquios con disminución de la entrada de aire), hipotensión y colapso.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Raros: hipopotasemia (niveles bajos de potasio en sangre).

La terapia con agonistas β2 puede dar lugar a una hipopotasemia potencialmente grave.

Muy raros: acidosis láctica.

Se ha informado de casos muy raros de acidosis láctica en pacientes que reciben salbutamol por vía intravenosa o por nebulización para el tratamiento de las exacerbaciones agudas del asma.

Trastornos del sistema nervioso

GABRIEL SAEZ
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO
M.N. 12813

IF-2019-57940370-APN-DGA#ANMAT

IF-2019-92351824-APN-DERM#ANMAT

Frecuentes: temblor, cefalea (dolor de cabeza).

Muy raros: hiperactividad (agitación y excitabilidad).

Trastornos cardiacos

Frecuentes: taquicardia (ritmo cardiaco rápido).

Poco frecuentes: palpitaciones (ritmo cardiaco irregular).

Muy raros: arritmias cardiacas, incluyendo fibrilación auricular, taquicardia supraventricular y extrasístoles (trastornos del ritmo del corazón).

Aunque no se conoce exactamente con qué frecuencia ocurre, algunas personas pueden experimentar ocasionalmente dolor en el pecho (debido a problemas de corazón tales como angina). Avise a su médico si desarrolla estos síntomas mientras está siendo tratado con salbutamol, pero no deje de tomarlo a no ser que le digan que lo haga.

Trastornos vasculares

Raros: vasodilatación periférica (dilatación del tamaño de los vasos sanguíneos periféricos).

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Muy raros: broncoespasmo paradójico (estrechamiento de las paredes de los bronquios con disminución de la entrada de aire).

Trastornos gastrointestinales

Poco frecuentes: irritación de boca y garganta.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Poco frecuentes: calambres musculares.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Es importante comunicar las presuntas reacciones adversas después de la autorización del medicamento. Esto permite la monitorización continua de la relación riesgo/beneficio. Se solicita a los profesionales de la salud informar de cualquier sospecha de eventos adversos asociados con el uso de MICROTEROL/SALBUTAMOL a la Dirección Técnica de MICROSULES ARGENTINA.

En forma alternativa, esta información puede ser reportada ante ANMAT.

Ante cualquier inconveniente con el producto, el paciente puede llenar la ficha que está en la

GABRIEL SAEZ
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO
MICROSULES ARGENTINA
S.A. de S.C.I.I.A.

IF-2019-57940370-APN-DGA#ANMAT

IF-2019-92351824-APN-DERM#ANMAT

Página Web de la ANMAT: http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp o llamar a ANMAT responde al 0800-333-1234.

4. Conservación de MICROTEROL

Conservar en un lugar fresco, protegido de la luz solar directa y del frio (no congelar)

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece indicada en el envase.

La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Composición

Cada 100 ml contiene:

Salbutamol (como sulfato) 500 mg

Excipientes: Benzoato de sodio, Metilparabeno, Propilparabeno, Alcohol etílico, Ácido cítrico c.s.p. pH 3.5, Agua purificada c.s.p. 100 ml

"Todo medicamento debe permanecer alejado del alcance de los niños"

Presentación: Frasco con 20 ml de la solución para nebulizar

Especialidad Medicinal autorizada por Ministerio de Salud

Certificado Nº 41.813

Dirección Técnica: Gabriel Saez. Farmacéutico.

MICROSULES ARGENTINA S.A. de S.C.I.I.A.

Ruta Panamericana km 36,5

B 1619 IEA – Garín (Pdo. de Escobar)

Pcia. de Buenos Aires

TE 03327 452629

www.microsules.com.ar

Fecha de última revisión.

GABRIEL SAEZ
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO
M.N. 12813
MICROSULES ARGENTINA
S.A. de S.C.I.I.A.

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-92351824-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 10 de Octubre de 2019

Referencia: EX-2019-55456417- MICROSULES - Inf. pacientes - Certificado N41813

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 9 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.10.10 20:34:16 -03:00

Reinaldo Marcos Mosquera
Asesor Técnico
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.10.10 20:34:18 -03:00

Proyecto de Prospecto Interno

Industria Argentina

MICROTEROL

SALBUTAMOL 5 mg/ml

Solución para nebulizar

Venta Bajo Receta

Composición:

Cada 100 ml contienen:

Salbutamol (como sulfato) 500 mg

Alcohol etílico, Ácido cítrico al c.s.p. pH 3,5, Benzoato de sodio, Metilparabeno, Propilparabeno, Agua purificada c.s.p. 100 ml.

Acción terapéutica

Broncodilatador. Código ATC: R03AC02.

Indicaciones

Tratamiento sintomático del asma bronquial.

Tratamiento del broncoespasmo reversible asociado con bronquitis, enfisema pulmonar, bronquiectasia y otras enfermedades pulmonares obstructivas.

La inhalación de Salbutamol previene el broncoespasmo inducido por ejercicio.

Propiedades farmacodinámicas

Mecanismo de acción

Salbutamol es un agonista selectivo de los receptores β2 adrenérgicos. A dosis terapéuticas actúa sobre los receptores β2 adrenérgicos del músculo bronquial proporcionando una broncodilatación de corta duración (4 - 6 horas) con un rápido comienzo de acción (en 5 minutos) en la obstrucción reversible de las vías respiratorias.

Farmacocinética

Salbutamol administrado por vía intravenosa, presenta una semivida de 4 a 6 horas y es aclarado, en parte, por vía renal, y en parte, por vía metabólica para

IF-2019-57940370-APN-DGA#ANMAT

IF-2019-92351925-APN-DERM#ANMAT

dar lugar al derivado inactivo 4'-O-sulfato (sulfato fenólico), el cual se excreta principalmente por la orina. La excreción en heces es minoritaria. La mayor parte de la dosis de salbutamol administrada por vía intravenosa, oral o inhalatoria se excreta en 72 horas.

El salbutamol se une en un 10% a proteínas plasmáticas.

Tras la administración por vía inhalatoria, entre un 10 y un 20% de la dosis alcanza las vías respiratorias inferiores. El resto de la dosis queda retenida en el dispositivo de administración o se deposita en la orofaringe, de donde será ingerida. La fracción depositada en las vías respiratorias es absorbida a los tejidos pulmonares y a la circulación sanguínea, pero no se metaboliza en los pulmones. Una vez que se alcanza la circulación sistémica sufre metabolismo hepático y se elimina, principalmente en orina, como fármaco original y como sulfato fenólico.

La fracción ingerida se absorbe en el tracto gastrointestinal y sufre un considerable metabolismo de primer paso para dar sulfato fenólico. Tanto el fármaco original como el conjugado se eliminan fundamentalmente en orina.

Datos preclínicos sobre seguridad

Al igual que otros potentes agonistas selectivos de los receptores β2 adrenérgicos, salbutamol ha mostrado ser teratógeno en ratones al ser administrado por vía subcutánea. En un estudio de reproducción en ratones,se observó que el 9,3% de los fetos presentaban paladar hendido a dosis de 2,5 mg/kg, equivalente a la dosis máxima recomendada en humanos. En ratas, el tratamiento con dosis de hasta 50 mg/kg/día (equivalente a unas 50 veces la dosis máxima recomendada en humanos) por vía oral durante la gestación no produjo anomalías fetales significativas. El único efecto tóxico observado fue un aumento en la mortalidad neonatal a la dosis más alta, como resultado de la falta de cuidado materno. Un estudio de reproducción realizado con conejos reveló malformaciones craneales en el 37% de los fetos con 50 mg/kg/día, equivalente a unas 90 veces la dosis máxima recomendada en humanos.

GABRIEL SAEZ
M.N. 12813
MICROSULES ARGENTINA
S.A. de S.C.I.I.A.

IF-2019-57940370-APN-DGA#ANMAT

IF-2019-92351925-APN-DERM#ANMAT

En otro estudio de administración oral para determinar los efectos sobre la fertilidad y sobre la reproducción realizado en ratas a dosis de 2 y 50 mg/kg/día, no se observaron efectos sobre la fertilidad, el desarrollo embriofetal ni sobre el tamaño, peso al nacer o tasa de crecimiento de las crías, a excepción de la reducción en el número de ratas destetadas que sobreviven al día 21 tras el parto a la dosis de 50 mg/kg/día, equivalente a unas 50 veces la dosis máxima recomendada en humanos.

Posología y modo de administración

1 ml de solución contiene 5 mg de salbutamol

MICROTEROL solución para nebulizar debe administrarse solo mediante inhalación oral, para ser inhalado a través de la boca. La solución no debe inyectarse ni ingerirse.

MICROTEROL solución para nebulizar puede ser administrado de forma intermitente o continua. La duración de la acción de Salbutamol es de 4 a 6 horas en la mayoría de los pacientes.

Administración intermitente

Adultos:

10 ó 20 gotas (0,5 ml ó 1 ml) se deben diluir con 2 ml de solución fisiológica estéril. La solución resultante se inhala usando un nebulizador adecuado hasta que cese la generación del vapor. Empleando un nebulizador adecuado, la operación puede durar alrededor de 10 minutos.

MICROTEROL puede usarse sin diluir en la administración intermitente, en algunos pacientes adultos que requieren dosis más altas de Salbutamol, hasta 10 mg. Para ello, 40 gotas (2 ml de solución de MICROTEROL) se colocan en el nebulizador y el paciente inhala la solución nebulizadora hasta que se alcanza la broncodilatación. Esta operación usualmente dura de 3 – 5 minutos.

Población pediátrica:

MICROTEROL, se puede administrar de la misma manera que la administración intermitente en adultos.

GABRIEL SAEZ
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO
M.N. 12813
MICROSULES S.A. ARGENTINA

Niños menores de 12 años

La dosis inicial mínima es de 10 gotas (0,5 ml) diluido con 2 ml de la solución fisiológica estéril. Sin embargo, algunos niños pueden requerir dosis más altas de Salbutamol hasta 20 gotas.

La eficacia clínica de la nebulización con Salbutamol en infantes menores de 18 meses es incierta. Otras formas farmacéuticas pueden ser más apropiadas para la administración en niños menores de 4 años.

Niños de 12 años y mayores: la dosis es la misma que para adultos.

Dado que puede ocurrir hipoxemia transitoria, se debe considerar la aplicación de terapia de oxígeno suplementaria.

El tratamiento intermitente puede ser repetido hasta 4 veces al día.

Administración continua

MICROTEROL solución para nebulizar se diluye con solución fisiológica estéril hasta obtener una solución de 50 – 100 mcg de Salbutamol por ml (20-40 gotas de la solución se la diluye con 100 ml con la solución fisiológica estéril). La solución diluida se administra con el nebulizador en forma de vapor. La velocidad de administración usual es de 1- 2 mg por hora.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad conocida al principio activo a sulfitos o a alguno de los componentes de la fórmula.

Formulaciones no intravenosas de Salbutamol no deben ser usadas para detener el parto prematuro o la amenaza de aborto.

Advertencias y precauciones

Acidosis láctica

Se ha informado de casos muy raros de acidosis láctica asociada a dosis terapéuticas elevadas de beta agonistas de corta duración de acción administrados por vía intravenosa y por vía inhalatoria, principalmente en pacientes en tratamiento por exacerbaciones agudas de asma El incremento de

GABRIEL SAEZ
FARMACEUTICO
MICROSULES ARGENTINA
S.A. de S.C.I.I.A.

IF-2019-57940370-APN-DGA#ANMAT

IF-2019-92351925-APN-DERM#ANMAT

los niveles de lactato puede conducir a disnea e hiperventilación, los cuales pueden ser malinterpretados como un signo de fallo en el tratamiento del asma y conducir a una inapropiada intensificación del tratamiento con beta agonistas de acción corta. Por ello, se recomienda la monitorización de los pacientes en el caso de una elevación de los niveles de lactato sérico y la consecuente acidosis metabólica.

Glaucoma agudo de ángulo cerrado

Se han descrito un pequeño número de casos de glaucoma agudo de ángulo cerrado en pacientes tratados con una combinación de salbutamol y bromuro de ipratropio nebulizados. Por tanto, debería utilizarse con precaución la combinación de salbutamol y anticolinérgicos nebulizados. Los pacientes deberían recibir instrucciones adecuadas para la correcta administración y ser advertidos de que eviten que la solución o la nebulización penetre a los ojos.

Trastornos cardiovasculares

Se recomienda al paciente leer cuidadosamente las precauciones acerca del uso de Salbutamol al igual que respetar la dosis recomendada por el médico.

Aunque el efecto sobre el sistema cardiovascular es débil a las dosis recomendadas, Salbutamol debe ser usado con precaución en pacientes con trastornos cardiovasculares previos, incluyendo insuficiencia coronaria e hipertensión arterial, hipertiroidismo, diabetes mellitus y en aquellos que habitualmente no responden a las aminas simpático-miméticas.

Además, se ha informado que los agonistas beta producen cambios en el electrocardiograma (ECG), como el aplanamiento de la onda T, la prolongación del intervalo QTc y la depresión del segmento ST. Se desconoce la importancia clínica de estos hallazgos.

Broncoespasmo paradójico

Salbutamol puede producir un broncoespasmo paradójico, que puede ser potencialmente mortal. Si se produce un broncoespasmo paradójico, debe suspenderse inmediatamente la solución de inhalación de MICROTERO. Debe instituirse una terapia alternativa. Se debe reconocer que el broncoespasmo paradójico, cuando se asocia con formulaciones inhaladas, ocurre con frecuencia

GABRIEL SAEZ
FARMACEUTICO
MICROSULES ARGENTINA
S.A. de S.C.I.I.A.

IF-2019-57940370-APN-DGA#ANMAT

IF-2019-92351925-APN-DERM#ANMAT

con el primer. Se han reportado muertes relacionadas con el uso excesivo de medicamentos simpaticomiméticos inhalados y con el uso doméstico de nebulizadores. Por lo tanto, es esencial que el médico instruya al paciente en la necesidad de una evaluación adicional si su asma empeora.

Deterioro del asma

El asma puede deteriorarse agudamente durante un período de horas o de manera crónica durante varios días o más. Si el paciente necesita más dosis de MICROTEROL de lo habitual, esto puede ser un marcador de desestabilización del asma y requiere una reevaluación del paciente y el régimen de tratamiento, prestando especial atención a la posible necesidad de tratamiento antiinflamatorio, por ejemplo, corticosteroides.

Reacciones de hipersensibilidad inmediata

Pueden producirse reacciones de hipersensibilidad inmediata después de la administración de Salbutamol, como lo demuestran los casos raros de urticaria, angioedema, erupción cutánea, broncoespasmo y edema orofaríngeo.

Uso de agentes antiinflamatorios

El uso de broncodilatadores agonistas beta-adrenérgicos solo puede no ser adecuado para controlar el asma en muchos pacientes. Se debe considerar primero la posibilidad de agregar agentes antiinflamatorios, por ejemplo, corticosteroides.

Contaminación microbiana

Para evitar la contaminación microbiana, se debe utilizar una técnica aséptica adecuada cada vez que se abra el frasco. Se deben tomar precauciones para evitar el contacto de la punta del gotero del frasco con cualquier superficie, incluido el depósito del nebulizador y el equipo de ventilación asociado. Además, si la solución cambia de color o se vuelve turbia, no debe utilizarse.

Hipopotasemia

El tratamiento con β2-agonistas puede producir una hipopotasemia potencialmente grave, principalmente después de la administración de presentaciones parenterales y nebulizadas. Se recomienda una precaución

GABRIEL SAEZ
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO
APODERADO
S.A. de S.C.I.I.A

IF-2019-57940370-APN-DGA#ANMAT

IF-2019-92351925-APN-DERM#ANMAT
Página 71 de 101

especial en el asma agudo grave, ya que este efecto puede ser potenciado por tratamientos concomitantes con derivados de la xantina, esteroides, diuréticos y por la hipoxia. Se recomienda que en dichas situaciones sean controlados los niveles séricos de potasio.

Alteraciones metabólicas

Al igual que otros agonistas β-adrenérgicos, Salbutamol 5 mg/ml solución para inhalación por nebulizador puede producir alteraciones metabólicas reversibles, por ejemplo, aumentos de los niveles de glucosa en sangre. El paciente diabético puede ser incapaz de compensar esto, habiéndose comunicado casos de cetoacidosis. La administración concomitante de corticosteroides puede incrementar este efecto.

En pacientes diabéticos es necesario aumentar la dosis de insulina o de los hipoglucemiantes.

Excipientes:

Por su contenido de alcohol no debe administrarse en pacientes bajo tratamiento con disulfiram.

Este medicamento puede provocar broncoespasmo porque contiene cloruro de benzalconio

Se debe advertir a los pacientes que este medicamento contiene salbutamol, que puede producir un resultado positivo en la prueba antidoping.

Embarazo

No se han efectuado estudios adecuados en humanos, por ello es aconsejable evitar una administración innecesaria durante el primer trimestre del embarazo.

Lactancia

Como salbutamol se excreta, probablemente, por la leche, no se recomienda su utilización en madres lactantes, a no ser que los beneficios esperados para la madre sean mayores que cualquier posible riesgo. Se desconoce si salbutamol en leche materna produce un efecto perjudicial sobre el recién nacido.

Fertilidad

No hay información acerca de los efectos de salbutamol sobre la fertilidad en humanos. No hubo efectos adversos sobre la fertilidad en animales

GABRIEL SAEZ
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO
GLAXOSMITHKLINE ARGENTINA
S.A. de S.C.I. y A.

Interacciones Farmacológicas

La coadministración de los siguientes medicamentos con Salbutamol tienen una potencial importancia clínica.

Anestésicos:

La administración de altas dosis de Salbutamol antes o inmediatamente después de la anestesia con cloroformo, ciclopropano, halotano o tricloro etileno puede aumentar el riesgo de arritmias ventriculares severas especialmente en pacientes con patología cardíaca previa. También es válido en el uso de enflurano, isoflurano o metoxiflurano.

Antidepresivos tricíclicos - IMAO

El uso simultáneo de los ATC_s y/o IMAO puede potenciar la acción de Salbutamol sobre el sistema vascular.

Hipotensores o diuréticos usados como antihipertensivos:

Salbutamol puede disminuir la acción hipotensora de estas drogas.

Drogas β-bloqueantes:

Los betabloqueantes pueden antagonizar los efectos broncodilatadores del Salbutamol. Por lo tanto, de ser necesario se recomienda utilizar un betabloqueante cardioselectivo como atenolol o metoprolol, a bajas dosis.

Estimulantes del sistema nervioso central:

El uso conjunto puede provocar una hiperestimulación del SNC, provocando nerviosismo, irritabilidad, insomnio, convulsiones o arritmias cardíacas.

Digitálicos:

Su asociación con Salbutamol puede aumentar el riesgo de arritmias cardíacas.

Nitritos:

Salbutamol puede disminuir los efectos antianginosos de los nitritos.

Levodopa:

Su administración con Salbutamol puede aumentar la posibilidad de arritmias cardíacas; en ese caso se recomienda disminuir la dosis de Salbutamol.

GABRIEL SAEZ
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO
M.N. 12813
MICROSULFA - JOSELINA

IF-2019-57940370-APN-DGA#ANMAT

IF-2019-92351925-APN-DERM#ANMAT
Página 73 de 101

Ritodrina:

Su uso con Salbutamol puede aumentar los efectos secundarios de cualquiera de las drogas.

Xantinas (teofilina, aminofilina, cafeína):

El uso combinado con Salbutamol puede aumentar la estimulación sobre el sistema nervioso central, además de agregar otros efectos tóxicos.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La capacidad para conducir y usar maquinaria puede verse afectada en pacientes que muestren reacciones adversas individuales, especialmente a dosis altas; sobre todo al comienzo del tratamiento o si son administradas junto con alcohol. Los posibles efectos secundarios de salbutamol tales como calambres musculares transitorios y temblor constituyen una precaución cuando se conduce o utiliza maquinaria peligrosa.

Reacciones adversas

Las reacciones adversas que se relacionan han sido clasificadas por órgano, sistema y frecuencia. Las frecuencias se han definido de la siguiente forma: Muy frecuentes (≥ 1/10), Frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10), Poco frecuentes (≥ 1/1.000 a < 1/100), Raras (≥ 1/10.000 a < 1/1.000) y Muy raras (< 1/10.000) incluyendo informes aislados.

A partir de los datos de los ensayos clínicos se han identificado las reacciones muy frecuentes, frecuentes y poco frecuentes. Los acontecimientos raros y muy raros proceden de datos notificados espontáneamente.

Trastornos del sistema inmunológico

Muy raras: reacciones de hipersensibilidad incluyendo angioedema, urticaria, broncoespasmo, hipotensión y colapso.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Raras: hipopotasemia.

La terapia con agonistas β2 puede dar lugar a una hipopotasemia potencialmente seria.

GABRIEL SAEZ
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
M. CROSOLES ARGENTINA
S.A. de S.C.I.I.A.

Muy raras: acidosis láctica.

Se ha informado de casos muy raros de acidosis láctica en pacientes que reciben salbutamol por vía intravenosa o por vía inhalatoria para el tratamiento de las exacerbaciones agudas del asma.

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: temblor, cefaleas.

Muy raras: hiperactividad.

Trastornos cardíacos

Frecuentes: taquicardia.

Poco frecuentes: palpitaciones.

Muy raras: arritmias cardíacas (incluyendo fibrilación auricular, taquicardia supraventricular y extrasístoles).

Desconocida: isquemia miocárdica*

* Notificaciones espontáneas de datos post-comercialización, por lo que la frecuencia se clasifica como desconocida.

Trastornos vasculares

Raras: vasodilatación periférica.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Muy raras: broncoespasmo paradójico.

Trastornos gastrointestinales

Poco frecuentes: irritación de boca y garganta.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Poco frecuentes: calambres musculares.

Comunicación de reportes de reacciones adversas

Es importante comunicar las presuntas reacciones adversas después de la autorización del medicamento. Esto permite la monitorización continua de la relación riesgo/beneficio. Se solicita a los profesionales de la salud informar de cualquier sospecha de eventos adversos asociados con el uso de MICROTEROL/SALBUTAMOL a la Dirección Técnica de MICROSULES ARGENTINA.

GABRIEL SAEZ
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO
MICROSULES ARGENTINA
S.A. de S.G.I.I.A.

IF-2019-57940370-APN-DGA#ANMAT

IF-2019-92351925-APN-DERM#ANMAT

En forma alternativa, esta información puede ser reportada ante ANMAT. Ante cualquier inconveniente con el producto, el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:
http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp o llamar a ANMAT responde al 0800-333-1234.

Sobredosis

Los signos y síntomas más comunes de sobredosis con Salbutamol son los eventos transitorios de los β agonista farmacológicamente mediados, incluye taquicardia, temblor, hiperactividad y efectos metabólicos incluyendo hipopotasemia y acidosis láctica.

Con posterioridad a la sobredosis de Salbutamol puede presentarse hipopotasemia, por lo que deberán vigilarse las concentraciones séricas de potasio. Se ha reportado acidosis láctica asociada con dosis elevadas y sobredosis de β- agonistas de acción breve, por lo que está indicado en la evaluación de la sobredosificación, el monitoreo del aumento del lactato sérico y la consecuente acidosis metabólica (particularmente si persiste o empeora la taquicardia, a pesar de la resolución de los síntomas del broncoespasmo tales como las sibilancias).

"Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962 - 2247 / 6666

Hospital A. Posadas (011) 4654 - 6648 / 4658 - 7777"

"TODO MEDICAMENTO DEBE PERMANECER ALEJADO DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"

Presentación

MICROTEROL Solución para nebulizar: Envases con 20 ml

Conservar en un lugar fresco, protegido de la luz solar directa y del frío. No congelar.

GABRIEL SAEZ
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO
M.N. 12813
MICROSULES S.A. de ARGENTINA

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 41.813

Director Técnico: Saez, Gabriel. Farmacéutico.

MICROSULES ARGENTINA S.A. de S.C.I.I.A.

Ruta Panamericana km 36,5 (C1619IEA)

Garín (Pdo. de Escobar) - Pcia. de Buenos Aires

TE (03327) 452629

www.microsules.com.ar

Fecha última revisión:

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-92351925-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 10 de Octubre de 2019

Referencia: EX-2019-55456417- MICROSULES - Prospectos - Certificado N41813

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 12 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.10.10 20:35:13 -03:00

Reinaldo Marcos Mosquera
Asesor Técnico
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.10.10 20:35:14 -03:00