



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº **3982**

BUENOS AIRES, **11 JUL 2012**

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-002098-12-9 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones SANDOZ S.A., solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (en adelante REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será importada a la República Argentina.

Que el producto a registrar se encuentra autorizado para su consumo público en el mercado interno de por lo menos uno de los países que integran el ANEXO I del Decreto 150/92 (Corresponde al Art. 4º de dicho Decreto).

Que las actividades de importación y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16463 y los Decretos 9763/64, 1890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 4º del Decreto



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº

3982

150/92 (T.O. Decreto 177/93).

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.

Que se demuestra que el Establecimiento está habilitado, contando con laboratorio de control de calidad propio.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcriptos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

5. Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 425/10.

Por ello;



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

Disposición N° 3982

El interventor DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial SALBUTAMOL SANDOZ y nombre/s genérico/s SALBUTAMOL SULFATO, la que será importada a la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.3., por SANDOZ S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º - Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º - Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 4º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: “ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD, CERTIFICADO N°...”, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº **3982**

notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTICULO 6º - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7º - Regístrese. Inscribese en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE Nº:1-0047-0000-002098-12-9

DISPOSICIÓN Nº: **3982**


Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.





Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS DE LA ESPECIALIDAD

MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE

DISPOSICIÓN ANMAT Nº: **3982**

Nombre comercial: SALBUTAMOL SANDOZ

Nombre/s genérico/s: SALBUTAMOL SULFATO

País de origen de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92:
ALEMANIA

País de Procedencia: ALEMANIA.

País de consumo de la especialidad medicinal, integrante del Anexo I del Decreto
150/92: ALEMANIA.

Nombre o razón social del/los establecimiento/s elaborador/es: AEROPHARM
GmbH.

Domicilio del/los establecimiento/s elaborador/es: FRANCOIS-MITTERRAND-ALLE
1, 07407, Localidad: RUDOLSTADT, País: ALEMANIA.

Nombre o razón social del/los establecimiento/s acondicionador/res secundario
alternativo/s: SANDOZ S.A.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: CRAMER Nº 4130/96,
CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se
detallan a continuación:

Handwritten signature



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

3982

Forma farmacéutica: SUSPENSION PARA INHALACION EN AEROSOL.

Nombre Comercial: SALBUTAMOL SANDOZ.

Clasificación ATC: R03AC02.

Indicación/es autorizada/s: Tratamiento sintomático de la broncoconstricción reversible como consecuencia de asma bronquial y enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), incluyendo bronquitis crónica y enfisema. Profilaxis del asma inducido por el ejercicio y estímulos alérgicos. Salbutamol es sobre todo útil para el alivio de los síntomas de asma, siempre y cuando no retrase la implantación y uso regular de la terapia corticosteroide por inhalación.

Concentración/es: 100 mcg DE SALBUTAMOL (COMO SULFATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: SALBUTAMOL (COMO SULFATO) 100 mcg.

Excipientes: ACIDO OLEICO 0.0046 mg, ETANOL 0.72 mg, NORFLURANO 33.86 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: INHALATORIA / ORAL.

Envase/s Primario/s: ENVASE C/APLICADOR.

Presentación: ENVASES CON 1, 2 Y 3 APLICADORES CON 200 DOSIS CADA UNO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 1, 2 Y 3 APLICADORES CON 200 DOSIS CADA UNO.

Período de vida Útil: 36 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA MENOR A 30°C

Condición de expendio: BAJO RECETA.

5,

8 ✓



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

3982

País de origen de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92:

ALEMANIA

País de Procedencia: ALEMANIA.

País de consumo de la especialidad medicinal, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: ALEMANIA.

Nombre o razón social del/los establecimiento/s elaborador/es: AEROPHARM GmbH.

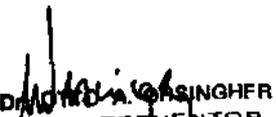
Domicilio del/los establecimiento/s elaborador/es: FRANCOIS-MITTERRAND-ALLE 1, 07407, Localidad: RUDOLSTADT, País: ALEMANIA.

Nombre o razón social del/los establecimiento/s acondicionador/res secundario alternativo/s: SANDOZ S.A.

Domicilio del laboratorio de control de calidad propio: CRAMER Nº 4130/96, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

DISPOSICIÓN Nº:

3982


DR. M. A. SINGH
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

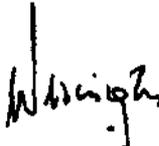


Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S
DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE

DISPOSICIÓN ANMAT Nº: 3982


Dr. OTTO A. ORSINGHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

PROYECTO DE RÓTULO O ETIQUETA

3982



SALBUTAMOL SANDOZ
SALBUTAMOL 100 µg/dosis
Suspensión para inhalación en aerosol
Venta bajo receta
Industria Alemana

Fórmula

Cada dosis fija contiene:

Salbutamol (equivalente a 120 µg de salbutamol sulfato).....100 µg

Excipientes: etanol; norflurano; ácido oleico.....c.s.

La dosis administrada a través de la boquilla es de 108 microgramos de sulfato de salbutamol (equivalente a 90 microgramos de salbutamol).

Posología: Según prescripción médica

Conservar a una temperatura menor a 30°C. Salbutamol Sandoz debe conservarse en posición horizontal o invertida, con la boquilla hacia abajo. El recipiente contiene líquido presurizado. No hay que exponerlo a temperaturas superiores a 50°C, aún durante períodos de tiempo cortos. Proteger el medicamento del calor, luz solar directa y la congelación. No perforar el recipiente, aún cuando se encuentre vacío.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - Certificado N°.....

Conteniendo: 1 aplicador de 200 dosis

Lote Nro.

Fecha de vencimiento

Mantener fuera del alcance de los niños

Elaborado en:

Acropharm GmbH

François-Mitterrand-Allee 1, 07407

Rudolstadt, Alemania

Importado por:

SANDOZ S.A.

Crámer 4130

C1429AJZ - Buenos Aires - Argentina.

Tel: 4704-2400

Directora Técnica: Vanina Barroca Gil - Farmacéutica

Nota: Se deja constancia que los rótulos de los envases conteniendo 2 y 3 aplicadores de 200 dosis cada uno, sólo se diferenciarán en la indicación de su contenido.

Gabriela Quintana
APODERADO SANDOZ S.A.

SANDOZ S.A.
Farm. Sergio Germán Shiroma
Co-Director Técnico
Metrícula 15.825

PROYECTO DE PROSPECTO

Sandoz



SALBUTAMOL SANDOZ

SALBUTAMOL

Suspensión para inhalación en aerosol

Venta bajo receta

Industria Alemana

FORMULA

Cada dosis fija contiene:

Salbutamol (equivalente a 120 µg de salbutamol sulfato).....100 µg

Excipientes: etanol 0,72 mg; norflurano 33,86 mg; ácido oleico 0,0046 mg.

La dosis administrada a través de la boquilla es de 108 microgramos de sulfato de salbutamol (equivalente a 90 microgramos de salbutamol).

ACCION TERAPEUTICA

Broncodilatador de acción corta.

INDICACIONES

Tratamiento sintomático de la broncoconstricción reversible como consecuencia de asma bronquial y enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), incluyendo bronquitis crónica y enfisema.

Profilaxis del asma inducido por el ejercicio físico y estímulos alérgicos.

Salbutamol es sobre todo útil para el alivio de los síntomas de asma, siempre y cuando no retrase la implantación y uso regular de la terapia corticosteroide por inhalación.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS / PROPIEDADES

Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: medicamentos para trastornos obstructivos de las vías respiratorias, agonistas selectivos de los receptores beta-2-adrenérgicos. Código ATC: R03AC02.

Salbutamol es un estimulante de los receptores beta adrenérgicos con un efecto selectivo en los receptores beta2 de los bronquios causando broncodilatación. El efecto broncodilatador aparece a los pocos minutos de la inhalación y alcanza su máximo al cabo de 30-60 minutos. Dura en general como mínimo 4 horas. Con la inhalación, el efecto broncodilatador no guarda relación con la concentración en plasma.

Se ha demostrado que los estimulantes de los receptores beta2-adrenérgicos aumentan el aclaramiento mucociliar reducido presente en la enfermedad pulmonar obstructiva y, así, facilita la expectoración de la secreción viscosa.

El principio activo de Salbutamol Sandoz es el sulfato de salbutamol micronizado, suspendido en un propulsor líquido no freónico (norflurano) que no daña la capa de ozono.

- 1 -

GABRIELA QUINTANA
APODERADO SANDOZ S.A.

SANDOZ S.A.
Farm. Sergio Germán Shroma
Co-Dirección Técnica
Marzo 15. 82



3982

Farmacocinética

Administrado intravenosamente, salbutamol tiene una vida media de 4 a 6 horas y se elimina en parte por vía renal, en parte metabólicamente a 4'-O-sulfato (sulfato fenólico) inactivo, que se excreta también principalmente en la orina. Las heces constituyen una vía de excreción menor.

Tras la administración por vía inhalatoria, el 10% al 20% de la dosis alcanza las vías respiratorias inferiores. El resto es retenido en el sistema de liberación o se deposita en la orofaringe, de la que sigue la deglución. La fracción depositada en las vías respiratorias es absorbida en los tejidos pulmonares y circulación, pero no es metabolizada en el pulmón. Al alcanzar la circulación sistémica se hace accesible al metabolismo hepático y se excreta, principalmente en la orina, como agente inalterado y como sulfato fenólico.

La porción deglutida de la dosis inhalada se absorbe desde el tracto gastrointestinal y experimenta un considerable metabolismo de primer paso a sulfato fenólico. Tanto el agente inalterado como el conjugado se excretan principalmente en la orina. La mayor parte de la dosis de salbutamol administrada intravenosamente, oralmente o por inhalación, se excreta en 72 horas. Salbutamol se une a las proteínas plasmáticas en un 10%.

Datos preclínicos para la seguridad

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales para la seguridad, farmacología, toxicidad a dosis repetidas, toxicidad para la reproducción, genotoxicidad y potencial carcinogénico. Los efectos observados en los estudios preclínicos se relacionaron con la actividad beta-adrenérgica de salbutamol.

Como otros potentes agonistas selectivos de los receptores beta 2, se ha demostrado que salbutamol tiene un efecto teratogénico en ratones cuando se administra subcutáneamente. En un estudio de reproducción, el 9,3% de los fetos se calificaron con paladar hendido a 2,5 mg/kg, 4 veces la dosis oral humana máxima. En ratas, el tratamiento durante el embarazo a razón de 0,5, 2,32, 10,75 y 50 mg/kg/día por vía oral, no determinó anomalías fetales significativas. El único efecto tóxico observado fue un aumento de la mortalidad neonatal con la dosis máxima, debido a la falta de cuidado materno. Los estudios de reproducción en conejos con dosis orales de 50 mg/kg/día (es decir, 78 veces la dosis oral humana máxima) han revelado fetos con cambios relacionados con el tratamiento, incluyendo ausencia total o parcial de los párpados (ablefarla), hendidura palatal secundaria (palatosquisis), cambios de osificación en los huesos frontales del cráneo (craneosquisis) y flexión de las extremidades.

El propulsor HFA 134a sin CFC, ha demostrado no tener efectos tóxicos a elevadas concentraciones de vapor, mucho más altas que las posiblemente experimentadas por los pacientes, en una amplia gama de especies animales expuesta diariamente por periodos de dos años.

POSOLOGIA / DOSIFICACION - MODO DE ADMINISTRACION

Salbutamol Sandoz se usa únicamente por vía inhalatoria.

La dosis debe determinarse en forma individual.

Adultos y niños a partir de 12 años

Para el alivio de ataques de asma: 1-2 inhalaciones (100 µg a 200 µg, respectivamente), según se precise.

Dosis máxima: 8 inhalaciones diarias (hasta 200 µg 4 veces por día).

Sergio Germain Shiroma
APODERADO SANDOZ S.A.

SANDOZ S.A.
Farm. Sergio Germain Shiroma
Co-Director Técnico
Matrícula 15.826

398200138
A.N.M.A.T.
FOLIO
ENTRADAS

Para prevenir los síntomas inducidos por el ejercicio físico o estímulos alérgicos debe efectuarse 2 inhalaciones (200 µg), 10-15 minutos antes del suceso desencadenante.

Niños menores de 12 años

Para el alivio de ataques de asma: 1 inhalación (100 µg), según se precise.

Dosis máxima: aproximadamente 8 inhalaciones diarias (hasta 200 µg 4 veces por día).

Para prevenir los síntomas inducidos por el ejercicio físico o estímulos alérgicos debe efectuarse 1 inhalación (100 µg), o 2 (200 µg) si es necesario, 10-15 minutos antes del suceso desencadenante.

Manejo

Es muy común observar una técnica errónea de inhalación con inhaladores presurizados. Por ello es importante instruir al usuario en la técnica correcta de inhalación, la cual debe ser verificada en cada visita médica.

Salbutamol Sandoz puede usarse con un dispositivo espaciador en el caso de niños y pacientes a los que les es difícil sincronizar la operación del inhalador con la inspiración.

Leer las correspondientes instrucciones de uso del dispositivo espaciador en los respectivos prospectos de información para el usuario.

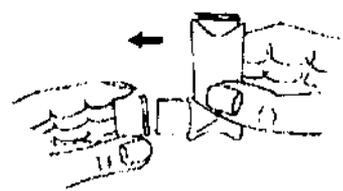
Preparación/ nueva preparación del dispositivo

Comprobar el buen funcionamiento del inhalador si se usa por primera vez o no se ha usado durante 7 días o más. Quitar la cubierta protectora, agitar el inhalador y emitir dos pulverizaciones en el aire.

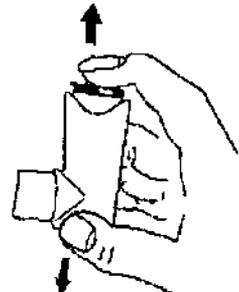
Instrucciones de uso

Inhalar en posición sentada o de pie, como sea posible.

1) Quitar la cubierta protectora. Verificar la limpieza interior y exterior de la boquilla para asegurarse que está limpia.



2) Agitar bien el inhalador durante unos segundos antes de su uso.



3) Mantener el inhalador vertical, con el fondo del contenedor hacia arriba, y aplicar el pulgar a la base, debajo de la boquilla. El paciente debe ahora exhalar el máximo tiempo posible, pero no en el interior de la boquilla.

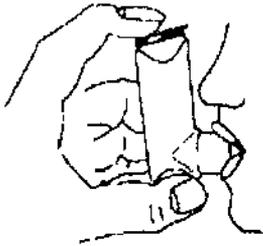
4) El paciente debe poner la boquilla en su boca entre los dientes, y cerrar sus labios sobre ella, pero sin morderla.

Gustavo Quintana
APODERADO SANDOZ S.A.

[Signature]
SANDOZ S.A.
Farm. Sergio Germán Shiroma
Co-Director Técnico
Matrícula 15.826

3982

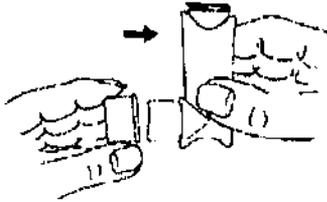
5) Justo después de iniciar la inspiración por la boca se debe pulsar la parte superior del inhalador para recibir una descarga al tiempo que se efectúa una inspiración uniforme y profunda.



6) Aguantar la respiración, retirar el Inhalador de la boca y separar el dedo índice del inhalador. Debe mantenerse la respiración por unos segundos o el máximo de tiempo que sea posible.

7) Si es necesaria otra descarga, conservar el inhalador vertical y esperar medio minuto aproximadamente antes de repetir los pasos 2 a 6.

8) Después del uso, se debe tapar siempre la cubierta de la boquilla para mantenerla libre de polvo y pelusa. Colocar dicha cubierta con firmeza, hasta que encaje en la posición correcta.



Limpieza

Para evitar el bloqueo del inhalador, es importante limpiarlo al menos una vez por semana tal y como se explica a continuación. Si el inhalador se atasca se deben de seguir las mismas instrucciones de limpieza.

- 1) Extraer el tubo metálico de la caja de plástico del inhalador y quitar la cubierta de la boquilla.
- 2) Lavar la caja de plástico y la cubierta de la boquilla en agua tibia. No tratar de quitar con un objeto agudo, como una aguja, en caso de que haya quedado un posible resto del medicamento alrededor de la boquilla. Se puede añadir un detergente suave al agua, y enjuagar luego con agua corriente limpia antes de proceder al secado. El tubo metálico no debe entrar en contacto con el agua.
- 3) Dejar que la caja de plástico y la cubierta de la boquilla sequen en un lugar seco y cálido. Evitar un calor excesivo.
- 4) Reponer el tubo y la cubierta de la boquilla.

Verificación del contenido del inhalador:

Se debe agitar el pulverizador para comprobar si todavía queda medicamento en su inhalador. No usar salbutamol Sandoz si al agitar no se detecta la presencia de líquido en el inhalador.

Uso a baja temperatura:

Si el inhalador ha sido conservado a menos de 0°C, debe calentarse entre las manos durante 2 minutos, agitarlo y hacer dos descargas en el aire antes de su uso.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al salbutamol o a alguno de los otros excipientes.

Gabriela Quintana
APODERADO SANDOZ S.A.

SANDOZ S.A.
Farm. Sergio Germán Shirone
Co-Director Técnico
Matrícula 15.928

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

El tratamiento del asma normalmente está compuesto por un programa por pasos adecuado, y la respuesta del paciente al tratamiento debe ser controlada clínicamente y por medio de pruebas de la función pulmonar. Un mayor uso de agonista beta-2 indica un deterioro del asma y la necesidad consecuente de reevaluación del tratamiento.

Los pacientes con asma persistente no deben ser tratados única o principalmente con broncodilatadores.

Salbutamol Sandoz debe usarse únicamente con cuidado y si ha sido estrictamente indicado, en los siguientes casos:

- trastornos cardiacos graves, en particular infarto reciente de miocardio
- enfermedad coronaria, cardiomiopatía hipertrófica obstructiva y taquiarritmia
- hipertensión grave y no tratada
- aneurisma
- diabetes difícil de controlar
- feocromocitoma
- hipertiroidismo no controlado
- hipocalcemia no tratada

Los efectos cardiovasculares pueden verse con drogas simpaticomiméticas, incluyendo Salbutamol Sandoz. Datos luego de la comercialización del medicamento, y de la literatura publicada, arrojan cierta evidencia de casos raros de isquemia miocárdica asociada con salbutamol. A los pacientes con grave cardiopatía subyacente (por ejemplo: cardiopatía isquémica, taquiarritmia o grave insuficiencia cardíaca) que reciben salbutamol por enfermedad respiratoria debe indicarse que soliciten asistencia médica si experimentan dolor pectoral u otros síntomas de empeoramiento de la patología cardíaca. Se debe prestar atención a la evaluación de los síntomas como disnea y dolor de pecho, ya que pueden ser de origen cardíaco o respiratorio.

La hipocalcemia puede potenciarse en caso de tratamiento concomitante con derivados de xantinas, esteroides o diuréticos, así como con hipoxia existente. Por consiguiente, debe controlarse la concentración de potasio en pacientes con riesgo, en especial durante el tratamiento de asma grave aguda con altas dosis de Salbutamol Sandoz.

Se recomienda efectuar controles adicionales del nivel de glucosa en sangre al iniciar el tratamiento con Salbutamol Sandoz en diabéticos, dado que los beta2-agonistas aumentan el riesgo de hiperglucemia.

Los bloqueantes no selectivos de los receptores beta pueden inhibir totalmente el efecto del salbutamol. En pacientes con asma, la administración de dichos bloqueantes se asocia con riesgo de grave broncoconstricción. Por consiguiente, normalmente no debieran prescribirse conjuntamente salbutamol y bloqueantes beta-adrenérgicos no selectivos (ver "Interacciones"). El deterioro súbito y progresivo del control del asma puede tener consecuencias letales. Si el efecto de Salbutamol Sandoz se vuelve menos eficaz, se debe advertir al paciente que haga una consulta médica, dado que las inhalaciones repetidas no deben retrasar el inicio de otra terapia importante. En estos casos es procedente considerar el tratamiento con corticosteroides a dosis más altas.

Como con otras terapias inhalatorias puede sobrevenir broncoespasmo paradójico, con dificultades respiratorias intensas inmediatamente después de la administración. De ser así, el tratamiento debe ser interrumpido inmediatamente y reemplazado por otra terapia alternativa.



3982

El uso de Salbutamol Sandoz puede conducir a resultados positivos en pruebas de doping. El uso inapropiado de Salbutamol Sandoz con fines de dopaje puede poner en peligro la salud.

Interacciones

La hipocalcemia puede agudizarse en caso de tratamiento concomitante con derivados de xantinas, esteroides o diuréticos (Ver "Advertencias y Precauciones").

Normalmente no deben prescribirse conjuntamente el salbutamol y los medicamentos bloqueadores no selectivos de los receptores beta. En los pacientes con asma, la administración de dichos bloqueadores se asocia con riesgo de grave broncoconstricción.

Con la administración de anestésicos halogenados, por ejemplo: halotano, metoxiflurano o enflurano, a pacientes tratados con salbutamol, se calcula un mayor riesgo de grave arritmia e hipotensión. Si se prevé un tratamiento con anestésicos halogenados, debe ponerse especial cuidado en asegurar de que no se usa salbutamol durante al menos 6 horas antes de iniciar la anestesia.

Los inhibidores de la monoaminoxidasa y los antidepresivos tricíclicos pueden aumentar el riesgo de efectos adversos cardiovasculares.

La hipocalcemia inducida por salbutamol puede incrementar la susceptibilidad de arritmias inducidas por digoxina.

Embarazo y Lactancia

Embarazo

Los estudios en animales han revelado toxicidad para la reproducción. No se conoce la seguridad en mujeres embarazadas. Salbutamol no debe usarse durante el embarazo salvo si es rotundamente necesario.

Lactancia

Dado que salbutamol probablemente pasa a la leche materna, su uso en madres lactantes requiere cuidadosa consideración. No se sabe si salbutamol ejerce efectos nocivos en el neonato, de modo que su uso debe restringirse a situaciones en las que se considera que el beneficio esperado para la madre supera probablemente cualquier riesgo potencial para el neonato.

Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

REACCIONES ADVERSAS

Los efectos adversos se clasifican por sistema orgánico afectado y frecuencia de aparición. Para la evaluación se toman como base los siguientes datos de frecuencia: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), raros ($\geq 1/10.000$, $< 1/1000$), muy raros ($< 1/10.000$), y desconocidos (no puede estimarse según datos disponibles).

Los estudios clínicos han revelado efectos adversos muy frecuentes, frecuentes y poco frecuentes. Se han obtenido informes espontáneos luego de la comercialización de efectos adversos muy raros.

Sistema orgánico
Trastornos del sistema
inmunológico

Efectos adversos
Reacciones de
hipersensibilidad,
incluyendo
angioedema, urticaria,

Frecuencia
Muy raro

Gabriela Quintana
APODERADO SANDOZ S.A.

SANDOZ S.A.
Farm. Sergio Germán Shiroma
Co-Director Técnico
Matrícula 15.928



Trastornos del metabolismo y nutrición	broncoespasmo, hipotensión, colapso. Hipocalemia.	Raro
Trastornos del sistema nervioso	Temblores, cefalea. Hiperactividad, trastornos del sueño, hiperexcitabilidad, alucinaciones.	Frecuente Muy raro
Trastornos cardiacos	Taquicardia. Palpitaciones. Arritmia (p.ej. fibrilación auricular, taquicardia supraventricular y extras/toles), Isquemia miocárdica* (ver "Advertencias y Precauciones).	Frecuente Poco frecuente Muy raro Desconocido
Trastornos vasculares	Vasodilatación periférica.	Raro
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Broncospasmo paradójico	Muy raro
Trastornos gastrointestinales	Irritación en boca y garganta	Poco frecuente
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Calambres musculares	Frecuente

*Dato notificado espontáneamente luego de la comercialización, por lo que su frecuencia es desconocida.

Al inicio del tratamiento pueden aparecer reacciones adversas típicas de los beta2-agonistas, tales como temblores musculoesqueléticos y palpitaciones, y son a menudo dependientes de la dosis.

Cómo con cualquier otra terapia por inhalación, puede sobrevenir luego del uso de Salbutamol Sandoz broncoespasmo paradójico con incremento inmediato de las dificultades respiratorias. El caso debe ser tratado inmediatamente con una presentación alternativa o una inhalación broncodilatadora diferente de acción rápida. Hay que cesar inmediatamente el tratamiento con Salbutamol Sandoz, evaluar la situación del paciente y, si es necesario, introducir una terapia alternativa.

SOBREDOSIFICACION

Síntomas de sobredosis

En caso de sobredosificación pueden sobrevenir con gran rapidez y, posiblemente en mayor medida, los efectos adversos mencionados.

Los síntomas típicos son: taquicardia, palpitaciones, arritmias, agitación, trastornos del sueño, dolor torácico y marcados temblores afectando en particular a las manos, aunque también a todo el cuerpo.

Gabriela Quintana
Gabriela Quintana
 APODERADO SANDOZ S.A.

[Signature]
SANDOZ S.A.
 Farm. Sergio Garmán Shiroma
 Co-Director Técnico
 Matrícula 15.926

3982



Pueden sobrevenir molestias gastrointestinales incluyendo náuseas, en particular luego de una intoxicación oral.

Tras dosis de salbutamol excesivas se han observado con poca frecuencia reacciones psicóticas. En asociación con una sobredosis de salbutamol pueden darse desplazamientos de potasio en el espacio intracelular, con consecuente hipocalcemia y también hiperglucemia.

Medidas terapéuticas en caso de sobredosis

El tratamiento de la sobredosis con beta-simpaticomiméticos es principalmente sintomático. Se recomiendan las siguientes medidas:

- Debe considerarse el lavado gástrico si involuntariamente se han ingerido grandes cantidades del medicamento. El carbón activado y los laxantes pueden influir positivamente en la absorción no deseada.
- Los síntomas cardiacos pueden ser tratados con un beta-bloqueante cardioselectivo, pero debe tenerse presente el elevado riesgo de broncoespasticidad en pacientes con asma bronquial.
- Está indicado el control ECG para supervisión cardiaca.
- En caso de hipotonía más pronunciada se recomienda sustitución de volumen (por ejemplo: sustitutos plasmáticos).

Debe esperarse el desarrollo de hipocalcemia, es por eso que se recomienda el control apropiado del equilibrio electrolítico, y si procede, efectuar las sustituciones pertinentes en el caso de un tratamiento precedente con otros medicamentos que puedan inducir hipocalcemia, hiperlipemia, cetonemia.

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

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

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

PRESENTACION

Envases conteniendo 1, 2 y 3 aplicadores de 200 dosis cada uno.

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

Conservar a una temperatura menor a 30°C. Salbutamol Sandoz debe conservarse en posición horizontal o invertida, con la boquilla hacia abajo. El recipiente contiene líquido presurizado. No hay que exponerlo a temperaturas superiores a 50°C, aún durante períodos de tiempo cortos. Proteger el medicamento del calor, luz solar directa y la congelación. No perforar el recipiente, aún cuando se encuentre vacío.

Mantener fuera del alcance de los niños.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - Certificado N°

Elaborado en:

Aeropharm GmbH

Françols-Mitterrand-Allee 1, 07407

Rudolstadt, Alemania

. 8 .

Gabriela Quintana
APODERADO SANDOZ S.A.

SANDOZ S.A.
Farm. Sergio German Shirama
Co-Director Técnico
Métrica 15.926

3982



Importado por:
SANDOZ S.A.

Crámer 4130 - C1429AJZ - Buenos Aires
4704-2401

Directora Técnica: Vanina L. Barroca Gil - Farmacéutica

Última revisión:

- 9 -


Gabriela Quintana
APODERADO SANDOZ S.A.


SANDOZ S.A.
Farm. Sergio Germán Shiroma
Co-Director Técnico
Matrícula 15.926



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-002098-12-9

El Interventor de la Administración Nacional de, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº 3982, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.3 , por SANDOZ S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto importado con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: SALBUTAMOL SANDOZ

Nombre/s genérico/s: SALBUTAMOL SULFATO

País de origen de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92:

ALEMANIA

País de Procedencia: ALEMANIA.

País de consumo de la especialidad medicinal, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: ALEMANIA.

Nombre o razón social del/los establecimiento/s elaborador/es: AEROPHARM GmbH.

Domicilio del/los establecimiento/s elaborador/es: FRANCOIS-MITTERRAND-ALLE 1, 07407, Localidad: RUDOLSTADT, País: ALEMANIA.

Nombre o razón social del/los establecimiento/s acondicionador/res secundario alternativo/s: SANDOZ S.A.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: CRAMER Nº 4130/96,
CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: SUSPENSION PARA INHALACION EN AEROSOL.

Nombre Comercial: SALBUTAMOL SANDOZ.

Clasificación ATC: R03AC02.

Indicación/es autorizada/s: Tratamiento sintomático de la broncoconstricción reversible como consecuencia de asma bronquial y enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), incluyendo bronquitis crónica y enfisema. Profilaxis del asma inducido por el ejercicio y estímulos alérgicos. Salbutamol es sobre todo útil para el alivio de los síntomas de asma, siempre y cuando no retrase la implantación y uso regular de la terapia corticosteroide por inhalación.

Concentración/es: 100 mcg DE SALBUTAMOL (COMO SULFATO).

U

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: SALBUTAMOL (COMO SULFATO) 100 mcg.

Excipientes: ACIDO OLEICO 0.0046 mg, ETANOL 0.72 mg, NORFLURANO 33.86 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: INHALATORIA / ORAL.

Envase/s Primario/s: ENVASE C/APLICADOR.

Presentación: ENVASES CON 1, 2 Y 3 APLICADORES CON 200 DOSIS CADA UNO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 1, 2 Y 3 APLICADORES CON 200

U



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DOSIS CADA UNO.

Período de vida Útil: 36 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA MENOR A 30°C

Condición de expendio: BAJO RECETA.

País de origen de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92:
ALEMANIA

País de Procedencia: ALEMANIA.

País de consumo de la especialidad medicinal, integrante del Anexo I del Decreto
150/92: ALEMANIA.

Nombre o razón social del/los establecimiento/s elaborador/es: AEROPHARM
GmbH.

Domicilio del/los establecimiento/s elaborador/es: FRANCOIS-MITTERRAND-ALLE
1, 07407, Localidad: RUDOLSTADT, País: ALEMANIA.

Nombre o razón social del/los establecimiento/s acondicionador/res secundario
alternativo/s: SANDOZ S.A.

Domicilio del laboratorio de control de calidad propio: CRAMER Nº 4130/96,
CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

Se extiende a SANDOZ S.A. el Certificado N° **56771**, en la Ciudad
de Buenos Aires, a los _____ días del mes de **11 JUL 2012** de
_____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el
mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: **3982**

Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.