

**Anexo A**

AEROTRAT

CAZI QUIMICA FARMACÊUTICA IND. E COM. LTDA

Solução oral

sulfato de salbutamol 2mg/5ml

## **AEROTRAT**

Sulfato de salbutamol - 2mg/5ml

Solução Oral

### **I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO**

#### **Aerotrat**

Sulfato de salbutamol

### **FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO**

**Aerotrat solução oral** contém 2 mg de salbutamol em cada 5 mL, é apresentado em frasco de vidro âmbar com 100 mL, acompanhado de colher medida.

### **USO ORAL**

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

### **COMPOSIÇÃO**

Cada mL de Aerotrat solução oral contém:

Salbutamol ..... 0,4 mg (equivalente a 0,48 mg de sulfato de salbutamol)

Excipientes q.s.p..... 5 mL

Excipientes: carmelose sódica, sacarina sódica, metilparabeno, propilparabeno, ciclamato de sódio, ácido cítrico, corante vermelho bordeaux, álcool etílico 96°GL, essência de morango e água purificada.

### **II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**

#### **1. INDICAÇÕES**

**AEROTRAT** solução oral 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 **AEROTRAT**, o tratamento com corticosteróides inalatórios é recomendado para alcançar e manter o controle. Não responder ao

tratamento com **AEROTRAT** pode sinalizar a necessidade de consultar um médico urgente ou tratamento.

**AEROTRAT** solução oral é indicado para o alívio do broncoespasmo na asma brônquica de qualquer tipo, bronquite crônica e enfisema.

**AEROTRAT** solução oral 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<sup>1</sup>

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

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. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

### Propriedades farmacodinâmicas

O salbutamol é um agonista seletivo dos receptores  $\beta_2$ -adrenérgicos. Em doses terapêuticas, atua nos receptores  $\beta_2$ -adrenérgicos da musculatura brônquica promovendo broncodilatação de curta duração (4 a 6 horas) na obstrução reversível das vias aéreas devido à asma, bronquite crônica e enfisema.

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 **AEROTRAT** solução oral é contraindicado para pacientes com história de hipersensibilidade a qualquer componente de sua fórmula.

**AEROTRAT** solução oral não deve ser empregado no controle do parto prematuro ou quando houver ameaça de aborto.

#### **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 **AEROTRAT** solução oral, mesmo que o alívio usual não ocorra ou a duração de ação diminua. Nesse caso, o paciente deve procurar orientação médica.

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

A terapia com agonistas  $\beta_2$ -adrenérgicos pode resultar em hipocalcemia 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, **AEROTRAT** solução oral 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 **AEROTRAT** solução oral 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 pôde estabelecer relação causal com o uso de salbutamol.

Como o salbutamol é provavelmente secretado no leite materno, não se recomenda seu uso em lactantes, 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). Proteger da luz e umidade.

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**

AEROTRAT solução oral é um líquido límpido transparente, com sabor de morango.

**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.

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

### **Posologia**

#### **Adultos:**

A dose usualmente eficaz é de 4 mg de salbutamol (10 mL de solução oral) 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 solução oral). Contudo, observou-se que alguns pacientes obtêm alívio adequado com 2 mg (5 mL de solução oral) 3 ou 4 vezes ao dia.

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

#### **Crianças:**

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

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

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

#### **Pacientes idosos:**

Recomenda-se iniciar o tratamento com 5 mL de solução oral (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):** hipocalcemia (a terapia com agonistas beta2-adrenérgicos pode resultar em hipocalcemia potencialmente grave); vasodilatação periférica; arritmia cardíaca, que inclui fibrilação atrial, taquicardia supraventricular e extrasístole.

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

**Em caso de eventos adversos, notifique-os ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – VigiMed, disponível em [portal.anvisa.gov.br/vigimed](http://portal.anvisa.gov.br/vigimed), ou à Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.**

## **10. SUPERDOSE**

### **Sintomas**

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

Pode ocorrer hipocalcemia na superdosagem de **AEROTRAT** solução oral e, nesse caso, os níveis séricos de potássio devem ser monitorados.

Acidose láctica foi relatada na associação com doses terapêuticas elevadas e com a overdose da terapia com beta-agonista de curta duração. Portanto, o monitoramento para a elevação do lactato sérico e consequente 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.

Náuseas, vômitos e hiperglicemia foram relatados predominantemente em crianças e quando a superdosagem de **AEROTRAT** 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.

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

## **III - DIZERES LEGAIS**

Registro MS nº 1.0715.0015.003-0

Farmacêutico Responsável: João Carlos S. Coutinho – CRF-SP 30.349

**Venda Sob Prescrição Médica.**

**CAZI QUÍMICA FARMACÊUTICA INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA**

Rua Antonio Lopes, 134 – Jandira – São Paulo

CEP: 06612-090 – Tel. (11) 4707-5155 – SAC 0800-7706632

CNPJ: 44.010.437/0001-81 – Indústria Brasileira

**Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 04/09/2018.**



**Anexo B**

**Histórico de Alteração da bula**

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bula		
Data do expediente	Número do expediente	Assunto	Data do expediente	N.º do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de Bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
30/06/2014	0513672/14-5	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	30/06/2014	0513672/14-5	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12		1ª Submissão	VP/VPS	0,4 mg/ml xpe ct fr vd amb x 100 mL
11/11/2014	1013544/14-8	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	11/11/2014	1013544/14-8	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12		Adequado a forma farmacêutica para solução oral	VP/VPS	0,4 mg/ml sol or ct fr vd amb x 100 mL
21/11/2017	2222317/17-7	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	21/11/2017	2222317/17-7	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12		III – Dizeres legais (alteração do Responsável Técnico)	VP/VPS	0,4 mg/ml sol or ct fr vd amb x 100 mL
23/11/2020		10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	23/11/2020		10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12		2. Resultados de eficácia 3. Características farmacológicas 4. Contraindicações 8. Posologia e modo	VPS	0,4 mg/ml sol or ct fr vd amb x 100 mL

							de usar		
							9. Reações Adversas (inclusão de frase em adequação a RDC nº 406/2020 e Nota técnica nº 60/2020)		
							10. Superdose		