

**Resumo das  
Características do  
Medicamento**

**SALBUTRAL AC  
SPRAY DE INALAÇÃO**

**1. NOME**

**Nome genérico:** Sulfato de salbutamol 120 µg/brometo de ipratrópio monohidratado 21 µg

**2. FÓRMULA QUALITATIVA-QUANTITATIVA**

**Cada dose contém:**

<b>COMPONENTES</b>	
<b>NOME</b>	<b>QUANTIA</b>
Sulfato de Salbutamol <sup>(1)</sup>	0,120mg
brometo de ipratrópio monoidrato <sup>(2)</sup>	0,021mg
Etanol	5,8mg
Polissorbato 80	0,025mg
Ácido oleico	0,012 mg
Ácido cítrico	0,00145mg
água purificada csp	0,29mg
HFA <sup>(3)</sup> csp	58mg

<sup>(1)</sup>Equivalente a 100 µg de Salbutamol Base.

<sup>(2)</sup>Equivalente a 20 µg de Brometo de Ipratrópio.

<sup>(3)</sup>Nome químico 1,1,1,2-tetrafluoretano.

**3. FORMA FARMACÊUTICA**

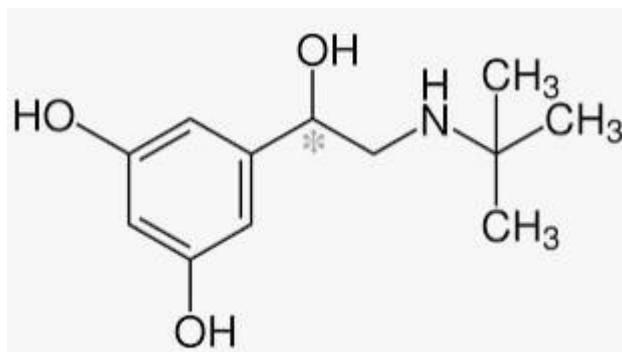
**Forma farmacêutica:**suspensão em aerossol para inalação.

**Código ATC:**R03AK04

**Ação terapêutica:**anticolinérgico, broncodilatador.

Estrutura dos princípios ativos:

Sulfato de Salbutamol:



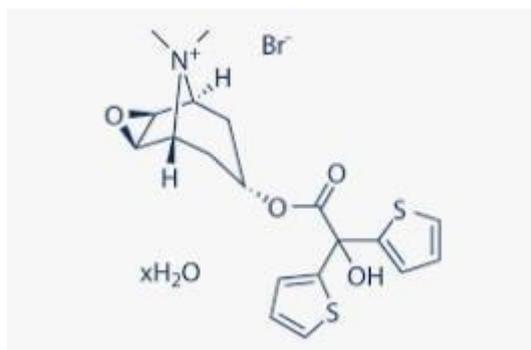
,H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>+ Enantiômero.

Fórmula Molecular: (C<sub>13</sub>H<sub>21</sub>O<sub>3</sub>)<sub>2</sub>H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>

Peso molecular: 576,7 g/mol

Nº CAS: 51022-70-9

Monohidrato de Brometo de Ipratrópio:



+ enantiômero

Fórmula molecular: C<sub>20</sub>H<sub>30</sub>Br.H<sub>2</sub>O

QUALQUER Peso molecular: 430,4g/

mol Nº CAS: 66985/179

## 4. DADOS CLÍNICOS

### 4.1. Indicações terapêuticas

**SALBUTRAL AC HFA aerossol** É indicado na melhora do broncoespasmo reversível associado a doenças obstrutivas das vias aéreas (DPOC) e no tratamento da asma (2, 3 e 8).

Este medicamento não é recomendado para crianças menores de 12 anos de idade.

### farmacologia clínica

Salbutamol:

\* Agonista β-adrenérgico (1, 2, 3, 7).

\* Broncodilatador (1, 4, 5, 7).

\* Antiasmático (1).

Ipratrópio:

\* Anticolinérgicos (3, 7).

\* Broncodilatador (6).

\* Antimuscarínico (2).

#### **4.2. Dosagem e modo de administração**

Após a escorva inicial da bomba **SALBUTRAL AC HFA aerossol**, cada pulverização fornece aproximadamente 120 µg de Sulfato de Salbutamol e 21 µg de Monohidrato de Brometo de Ipratrópio.

##### Posologia

- Adultos e crianças com mais de 12 anos: a dose recomendada é de 2 inalações, 4 vezes ao dia. A dose pode ser aumentada até um máximo de 12 inalações em 24 horas estritamente por recomendação de um profissional de saúde (2, 3, 8 e 9).

- Crianças menores de 12 anos: a segurança e eficácia deste medicamento em crianças menores de 12 anos não foram avaliadas (1).

- Doentes geriátricos: a segurança e eficácia em doentes geriátricos não foram especificamente estudadas. Estudos não demonstraram problemas específicos com esta população, não foram descritas diferenças entre pacientes geriátricos e pacientes jovens que limitem o uso da combinação de ipratrópio e salbutamol (9), porém não se pode descartar que pacientes geriátricos apresentem sensibilidade aumentada (9) principalmente a efeitos adversos como tremor, taquicardia, principalmente aqueles que sofreram de isquemia circulatória.

##### Método de administração

Antes da administração da primeira dose, agite bem o recipiente e pressione a bomba 10 vezes (até obter um spray uniforme). Se a bomba não for usada por 14 dias ou mais, a bomba deve ser recarregada com 2 pulverizações até que seja observada uma pulverização consistente, antes do próximo uso.

O recipiente deve ser bem agitado antes de cada uso.

##### Informação ao paciente. higiene do adaptador

Se a limpeza adequada não for feita, o aerossol pode não liberar uma dose. Quando sai pouco ou nenhum medicamento é devido a uma obstrução no adaptador. Lave o adaptador semanalmente com água morna e deixe secar. Não desobstrua com objetos pontiagudos, como um alfinete.

#### **4.3. contra-indicações**

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

Hipersensibilidade à atropina e seus derivados. Tais reações podem incluir:

- Colmeias.

- Angioedema.

- Edema orofaríngeo.

- Irritação na pele.

Evite o contato do produto com os olhos. Se isso ocorrer, podem ocorrer distúrbios de acomodação que desaparecerão após algum tempo. Caso contrário, consulte o seu médico.

Deixar a critério do profissional de saúde a avaliação dos benefícios frente aos riscos de pacientes portadores de: cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva, hipertireoidismo, taquiarritmias, diabetes descompensada e infarto do miocárdio recente.

#### **4.4. Avisos e precauções gerais**

Este medicamento não deve ser usado como resgate em casos de espasmo brônquico agudo. O produto pode gerar reações paradoxais como broncoespasmo, porém é difícil que isso aconteça (2). Além disso, podem ocorrer reações de hipersensibilidade imediata, como urticária, angioedema, edema orofaríngeo e erupção cutânea. Por isso é importante estar atento ao aparecimento de sintomas como respiração ofegante, ruído ou dificuldade em respirar, erupções cutâneas ou inflamações na pele, lábios ou quaisquer outros sintomas alérgicos (1).

Este medicamento deve ser usado com cautela em pacientes com as seguintes condições ou problemas de saúde:

- Sensibilidade às aminas simpatomiméticas.
- Asma: o ipratrópio não é indicado para o tratamento inicial de broncoespasmos agudos (1, 2).
- Problemas cardiovasculares: Salbutamol deve ser usado com cautela, pois pode aumentar a pressão arterial e a frequência cardíaca. O uso de salbutamol pode aumentar o risco de arritmias ou icemia cardíaca (1, 2).
- Diabetes: durante o uso desta medicação, pode ocorrer aumento moderado dos níveis de glicose (10 mg/dL) devido à atividade estimulante do salbutamol na glicogenólise (1, 2).
- Glaucoma: o ipratrópio pode causar aumento da pressão intraocular; deve ser usado com cautela em pacientes com glaucoma de ângulo fechado (2). Dor ou desconforto ocular, visão turva, visão com halo ou imagens coloridas em associação com olhos vermelhos devido à congestão da córnea e da conjuntiva podem ser sinais de um ataque agudo dessa condição. Não deixe o produto entrar em contato com os olhos, pois podem ocorrer distúrbios de acomodação, cujos efeitos devem desaparecer após algum tempo, caso contrário, um médico deve ser consultado.
- Hipertireoidismo: o uso de Salbutamol pode estimular a atividade da glândula tireoide (2).
- Hipocalemia: pode ocorrer diminuição dos níveis de potássio, porém é transitória e assintomática e geralmente não requer o uso de suplementos de potássio. Apesar disso, deve ser usado com cautela em pacientes com baixos níveis de potássio (1, 2).

- Hiperplasia prostática ou obstruções do colo da bexiga: o ipratrópio pode causar retenção urinária e, portanto, deve ser usado com cautela nesses pacientes (2).
- Distúrbios convulsivos:  $\beta$ -agonistas como o salbutamol podem causar estimulação do sistema nervoso central (2).
- Pacientes com fibrose cística são mais predispostos a distúrbios da motilidade gastrointestinal, como íleo paralítico (7).
- Use com cautela em pacientes com dores de cabeça, palpitações, nervosismo, câibras ou fraqueza muscular (1).

Algumas medidas devem ser levadas em consideração ao usar o produto:

- A dose não deve ser excedida, pois podem ocorrer efeitos adversos muito acentuados e até fatais se o medicamento for usado em excesso (1, 2). No entanto, caso sejam necessárias doses superiores às recomendadas para o controle dos sintomas, o plano terapêutico do paciente deve ser revisto pelo médico.
- O uso excessivo da droga pode levar à tolerância (1).
- Em caso de piora rápida da dispneia (dificuldade em respirar), um médico deve ser consultado imediatamente.

#### **4.5. Interação com outros medicamentos e outras formas de interação**

Medicamentos beta-adrenérgicos, derivados de xantina e corticosteróides podem potencializar o efeito deste medicamento.

A hipocalcemia induzida por  $\beta$ -adrenérgicos pode ser aumentada pelo tratamento concomitante com derivados de xantina, glicocorticóides e diuréticos. Isso deve ser levado em consideração principalmente em pacientes com obstrução grave das vias aéreas. A hipocalcemia pode resultar em aumento da suscetibilidade a arritmias em pacientes recebendo digoxina.

O monitoramento dos níveis séricos de potássio é recomendado nessas situações. Uma redução potencialmente grave no efeito broncodilatador pode ocorrer durante a administração concomitante de betabloqueadores.

os  $\beta_2$  Agonistas devem ser administrados com cautela em pacientes tratados com inibidores da monoamina oxidase (IMAO) ou antidepressivos tricíclicos, pois podem aumentar a ação do agonista  $\beta$ -adrenérgico.

A inalação de anestésicos de hidrocarbonetos halogenados, como halotano, tricloroetileno e enflurano, pode aumentar a suscetibilidade aos efeitos cardiovasculares de  $\beta_2$  agonistas.

Outros agentes anticolinérgicos ou outras drogas com atividade anticolinérgica podem resultar além dos efeitos adversos do ipratrópio (8).

Agentes bloqueadores  $\beta$ -adrenérgicos podem resultar na inibição dos efeitos terapêuticos (8).

- Abobotulínica toxina A: seus efeitos anticolinérgicos podem ser potencializados com o uso de drogas anticolinérgicas como o ipratrópio. Monitore a terapia (2).

- Inibidores da acetilcolinesterase: podem diminuir o efeito de drogas anticolinérgicas como o ipratrópio. Monitore a terapia (2).
- Analgésicos opioides: Agentes anticolinérgicos como o ipratrópio podem aumentar os efeitos adversos ou tóxicos dos opioides (prisão de ventre e retenção urinária). Monitore a terapia (2).
- Betaistina: pode diminuir o efeito terapêutico dos antagonistas  $\beta_2$  (Salbutamol). Monitore a terapia (2).
- Atosiban: Loas  $\beta_2$  Agonistas como o salbutamol podem aumentar o risco de edema pulmonar e dispneia, bem como outros efeitos tóxicos ou adversos do Atosibano. Monitore a terapia (2).
- Beta-bloqueadores ( $\beta$ -1 seletivos): Esses medicamentos podem diminuir o efeito broncodilatador do salbutamol, devendo-se ter maior cautela se o  $\beta$ -bloqueador for administrado em altas doses ou se for usado um não seletivo. Monitore a terapia (2).
- Doxofilina: os simpatomiméticos podem aumentar seus efeitos adversos ou tóxicos (2).
- Produtos não canabinóides: podem aumentar o efeito taquicárdico dos simpatomiméticos. Exceção: canabidiol. Além disso, agentes anticolinérgicos podem aumentar o efeito taquicárdico (2).
- Atomexina: pode aumentar o efeito taquicardia de  $\beta_2$  agonistas. Pode aumentar o efeito hipertensivo e taquicárdico dos simpatomiméticos (2).
  
- Agentes gastrointestinais (pró-cinéticos): Os agentes anticolinérgicos podem diminuir o efeito terapêutico dos procinéticos (2).
- Aclidium: pode aumentar o efeito de agentes anticolinérgicos. Evite a combinação (2).
- Agentes anticolinérgicos: Ipratrópio (inalação oral) pode aumentar o efeito anticolinérgico dos agentes anticolinérgicos. Evite a combinação (2).
- Betabloqueadores não seletivos: podem diminuir o efeito broncodilatador dos betabloqueadores  $\beta_2$  agonistas. Evite a combinação (2).
- Cimetrópio: Agentes anticolinérgicos podem aumentar o efeito anticolinérgico do cimetrópio. Evite a combinação (2).
- Glicopirrolato (inalação oral): Agentes anticolinérgicos podem aumentar o efeito anticolinérgico do glicopirrolato (inalação oral). Evite a combinação (2).
- Glucagon: Agentes anticolinérgicos podem aumentar o efeito adverso/ tóxico do glucagon. Especificamente, os efeitos adversos gastrointestinais podem ser aumentados. Evite a combinação (2).
- Agentes com alto risco de prolongamento do intervalo QT: O risco de prolongamento do intervalo QT pode ser aumentado. Considere a modificação da terapia (2).
- Iobenguano: Os simpatomiméticos podem diminuir o efeito terapêutico do iobenguano. Evite a combinação (2).
- Itoprida: Os agentes anticolinérgicos podem diminuir o efeito terapêutico da itoprida. Monitore a terapia (2).
- Levosulpirida: Os agentes anticolinérgicos podem diminuir os efeitos da Levosulpirida. Evite a combinação (2).
- Linezolida: pode aumentar os efeitos hipertensivos dos simpatomiméticos. Reduza as doses iniciais de agentes simpatomiméticos e monitore de perto

por uma resposta pressora aumentada, em pacientes recebendo linezolida.

Nenhuma recomendação específica de dose ajustada está disponível atualmente. Considere a modificação da terapia (2).

- Diuréticos de alça:  $\beta$ -agonistas<sup>2</sup> pode aumentar o efeito de hipocalcemia dos diuréticos de alça. Monitore a terapia (2).
- Loxapina: agentes para tratar doenças do trato respiratório podem aumentar os efeitos adversos ou tóxicos da loxapina. Mais especificamente, o uso de agentes para tratar doenças das vias aéreas é um marcador para pacientes que apresentam um risco significativamente maior de apresentar broncoespasmo devido ao uso de loxapina inalada. Manuseio: Específico para a marca Adasuve de loxapina, que é uma formulação inalatória. Não se aplica a formulações não inaladas de loxapina. Evite a combinação (2).
- Inibidores da MAO: podem aumentar os efeitos adversos ou tóxicos dos  $\beta$ -agonistas<sup>2</sup>. Monitore a terapia (2).
- Mianserina: pode aumentar o efeito anticolinérgico de agentes anticolinérgicos. Monitore a terapia (2).
- Mifepristona: pode aumentar o efeito de prolongamento do intervalo QTc dos agentes que prolongam o intervalo QTc. Embora os medicamentos mencionados aqui tenham efeitos incertos de prolongamento do intervalo QT, eles têm alguma associação possível com o prolongamento do intervalo QT e geralmente devem ser evitados sempre que possível. Considere modificar a terapia (2).
- Mirabegrom: Os agentes anticolinérgicos podem aumentar os efeitos adversos ou tóxicos do mirabegrom. Monitore a terapia (2).
- Agentes com risco moderado de prolongamento do intervalo QTc: os agentes de prolongamento do intervalo QTc podem aumentar os efeitos de agentes com risco moderado de prolongamento do intervalo QTc. Monitore a terapia (2).
- Onabutilinumtoxin A: agentes anticolinérgicos podem aumentar o efeito anticolinérgico da Onabutilinumtoxin A. Monitorar a terapia (2).
- Cloreto de potássio: Agentes anticolinérgicos podem aumentar os efeitos ulcerogênicos do cloreto de potássio. Pacientes em uso de drogas com efeitos anticolinérgicos significativos devem evitar o uso de qualquer dose oral sólida de cloreto de potássio. Evite a combinação (2).
- Pramlintide: pode aumentar o efeito anticolinérgico de agentes anticolinérgicos. Esses efeitos são específicos do trato gastrointestinal. Considere a modificação da terapia (2).
- Ramosetrona: Agentes anticolinérgicos podem aumentar o efeito constipante de Ramosetrona. Monitore a terapia (2).
- Rimabotulinumtoxin B: Os agentes anticolinérgicos podem aumentar os efeitos anticolinérgicos da Rimabotulinumtoxin B. Monitorar a terapia (2).
- Secretina: Agentes anticolinérgicos podem diminuir o efeito terapêutico da secretina. Evite usar drogas com efeitos anticolinérgicos significativos em pacientes recebendo secretina sempre que possível. Se esses agentes precisarem ser usados em combinação, monitore de perto a diminuição da resposta de secretina. Considere a modificação da terapia (2).
- Simpaticomiméticos: podem aumentar os efeitos adversos ou tóxicos de outros simpaticomiméticos. Monitore a terapia (2).

- Tedizolida: pode aumentar os efeitos hipertensivos dos simpatomiméticos. A tedizolida pode aumentar os efeitos taquicárdicos dos simpatomiméticos. Monitore a terapia (2).
- Diuréticos do tipo tiazídico:  $\beta$ -agonistas<sup>2</sup> pode aumentar os efeitos hipocalêmicos dos diuréticos tiazídicos e tiazídicos (2).
- Diuréticos do tipo tiazídico: Agentes anticolinérgicos podem aumentar a concentração sérica de diuréticos tiazídicos e do tipo tiazídico (2).
- Tiotrópio: agentes anticolinérgicos podem potencializar os efeitos anticolinérgicos do tiotrópio. Evite a combinação (2).
- Topiramato: Os agentes anticolinérgicos podem aumentar os efeitos adversos ou tóxicos do Topiramato. Monitore a terapia (2).
- Umeclídio: pode aumentar os efeitos anticolinérgicos dos agentes anticolinérgicos. Evite a combinação (2).

#### Carcinogênese e/ou mutagenicidade

Não há estudos conclusivos sobre o risco do uso de ipratrópio e salbutamol em humanos.

## **4.6. Gravidez e lactação**

### Gravidez

Até o momento, não há estudos realizados em humanos com Sulfato de Salbutamol e Brometo de Ipratrópio. A adequada avaliação e decisão sobre a relação risco/benefício em relação ao feto ficará a critério do profissional de saúde.

A categoria em que esse medicamento se encontra segundo os parâmetros do FDA (Food and Drugs Administration, EUA) é a Classe C.

O efeito inibitório que o ipratrópio e o salbutamol têm sobre as contrações uterinas deve ser considerado.

### Lactação

O Sulfato de Salbutamol e o Brometo de Ipratrópio são provavelmente excretados pelo leite materno e seus efeitos no recém-nascido não são conhecidos. É improvável que Ipratrópio possa ser transmitido via leite materno em concentração considerável, especialmente quando a via de administração é por aerossol.

No entanto, como a grande maioria dos medicamentos é excretada no leite materno, todas as precauções e avaliações apropriadas devem ser tomadas ao prescrever este medicamento a mulheres lactantes.

## **4.7. Efeitos na capacidade de dirigir e operar máquinas**

Não são conhecidos.

#### 4.8. Reações adversas

- Respiratório: bronquite (2-12%), infecções do trato respiratório superior (3-11%), infarto ou tromboembolismo pulmonar (6%), dispnéia (2-5%), faringite (2-4%), distúrbios respiratórios (3 %). Com incidência abaixo de 2%: dor faringolaríngea, sinusite, sibilos (2). Edema orofaríngeo (8). Broncoespasmo, tosse (2-7%) (2, 8).  
Com incidências de menos de 1% pneumonia e rinite (2).
- Cardiovascular: dores no peito (2, 8) ( $\leq 3\%$ ) (2); angina, arritmias, edema, hipertensão (2); palpitações e taquicardia (2, 8) ( $<2\%$ ) (2).
- Sistema Nervoso Central: Cefaléia (2,8) (3-6%) (2), dor (1-3%), tontura, fadiga, insônia e nervosismo neste último com incidência inferior a 2% (2).
- Ramosetrona: Agentes anticolinérgicos podem aumentar os efeitos constipantes de Ramosetrona. Monitore a terapia (2).
- Rimabotulinumtoxin B: Os agentes anticolinérgicos podem aumentar os efeitos anticolinérgicos da Rimabotulinumtoxin B. Monitorar a terapia (2).
- Secretina: Agentes anticolinérgicos podem diminuir o efeito terapêutico da secretina. Evite usar drogas com efeitos anticolinérgicos significativos em pacientes recebendo secretina sempre que possível. Se esses agentes precisarem ser usados, monitore de perto a diminuição da resposta de secretina. Considere a modificação da terapia (2).
- Simpaticomiméticos: podem aumentar os efeitos adversos ou tóxicos de outros simpaticomiméticos. Monitore a terapia (2).
- Tedizolida: pode aumentar os efeitos hipertensivos dos simpatomiméticos. A tedizolida pode aumentar os efeitos taquicárdicos dos simpatomiméticos. Monitore a terapia (2).
- Diuréticos do tipo tiazídico: agonistas do tipo  $\beta_2$  pode aumentar os efeitos hipocalêmicos dos diuréticos tiazídicos e tiazídicos (2).
- Diuréticos do tipo tiazídico: Os agentes anticolinérgicos podem aumentar a concentração sérica de diuréticos tiazídicos e do tipo tiazídico. Monitore a terapia (2).
- Tiotrópio: agentes anticolinérgicos podem potencializar os efeitos anticolinérgicos do tiotrópio. Evite a combinação (2).
- Topiramato: Os agentes anticolinérgicos podem aumentar os efeitos adversos ou tóxicos do Topiramato. Monitore a terapia (2).
- Umeclídio: pode aumentar os efeitos anticolinérgicos dos agentes anticolinérgicos. Evite a combinação (2).
- Dermatológicos: prurido e erupção cutânea (2, 8), ambos com incidência inferior a 2% (2). Colmeias (8).
- Endócrino e metabólico: hipocalcemia ( $<2\%$ ) (2).
- Gastrointestinais: com incidência inferior a 2%, podem ocorrer diarreia, dispepsia, constipação, garganta seca, aumento do escarro, distúrbios do paladar, vômitos e xerostomia (2). Náusea (2, 8).
- Geniturinário: Disúria e infecções do trato urinário, ambos com menos de 2% de cegueira (2).
- Neuromusculares e esqueléticas: com incidência menor que 2%, podem ocorrer artralgias, espasmos musculares, mialgias, parestesias, tremores, fraqueza e com 1% câibras musculares (2).

- Olhos: dor ocular (2%) (2).
- Disfonia (<2%), apresentação de sintomas de resfriado (1%) (2).

Outras reações adversas que ocorrem com incidência inferior a 1% são: reações alérgicas que podem incluir edema, laringoespasmos, prurido, erupções cutâneas, urticária, alopecia, angioedema, visão turva, estimulação do Sistema Nervoso Central, hiperemia conjuntival, exacerbações da DPOC, edema da córnea, distúrbios da motilidade intestinal, glaucoma, acidose metabólica, úlceras da mucosa, complicações do glaucoma de ângulo fechado, estomatite, isquemia miocárdica.

#### **4.9. Overdose**

Nenhuma informação sobre a combinação foi encontrada nas fontes consultadas, no entanto, deve-se presumir que os efeitos da superdosagem estão relacionados principalmente ao salbutamol, uma vez que a superdosagem aguda de brometo de ipratrópio é improvável, uma vez que não é bem absorvido sistemicamente após administração oral por inalação.

##### Sintomas

Os sintomas de superdose de salbutamol podem incluir dor de angina, hipertensão, hipocalemia e taquicardia.

##### Tratamento

O antídoto de escolha para superdosagem de salbutamol é um betabloqueador cardiosseletivo, mas deve-se ter cuidado ao administrar esse tipo de medicamento em pacientes com história de broncoespasmo.

### **5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS**

#### **5.1. Propriedades farmacodinâmicas**

##### Mecanismo de ação

Salbutamol mais Ipratrópio:

A combinação de ipratrópio e salbutamol reduz os broncoespasmos por meio de mecanismos anticolinérgicos e simpatomiméticos. A administração simultânea de ambas as drogas produz um efeito broncodilatador maior do que quando cada uma é usada separadamente (8).

Salbutamol:

\* Relaxa o músculo liso brônquico pela ação dos receptores  $\beta_2$ , com leve efeito na frequência cardíaca (4). Seu efeito independe do calibre brônquico e do estímulo causador da broncoconstrição. Ligação ao receptor  $\beta$  adrenérgico leva à estimulação da adenilato ciclase, aumentando a produção do segundo mensageiro cAMP, que inibe a fosforilação da miosina e diminui os níveis de cálcio intracelular, com consequente relaxamento muscular (6).

\* Além de seus efeitos diretos no músculo liso brônquico, o salbutamol parece se opor à liberação de mediadores espasmogênicos e inflamatórios, como

histamina, leucotrienos e PG-D4 de mastócitos e acetilcolina de terminações nervosas colinérgicas. Parece também estimular a depuração mucociliar. No entanto, o significado clínico desses efeitos em pacientes asmáticos é desconhecido (6).

\*  $\beta$  agonistas Os agentes adrenérgicos não inibem a atividade dos macrófagos e eosinófilos pulmonares, portanto não modificam a resposta inflamatória tardia ou a hiperreatividade brônquica (6).

\* Em comparação com outros agonistas beta-2 adrenérgicos, o salbutamol apresenta efeitos mais rápidos, aparecendo em poucos minutos, porém mais duradouros (6).

Ipratrópio:

Bloqueia a ação da acetilcolina nos locais parassimpáticos do músculo liso brônquico, causando broncodilatação.

O brometo de ipratrópio é um composto de amônio quaternário, derivado da nisopropilatropina, com atividade anticolinérgica muscarínica. Quando administrado por via inalatória, apresenta grande seletividade para o receptor M3 da musculatura lisa, dando origem à broncodilatação, com pouco efeito sobre as secreções brônquicas, embora as diminua levemente. Portanto, podem melhorar os sintomas de patologias pulmonares obstrutivas. Ela não tem efeitos significativos sobre a depuração mucociliar, ao contrário da atropina, que a reduz acentuadamente (7).

Devido à sua estrutura de amônio quaternário, é difícil transpor barreiras biológicas, de modo que seus efeitos broncodilatadores são locais, com pouca atividade anticolinérgica sistêmica (7).

A capacidade broncodilatadora do brometo de ipratrópio depende do tônus vagal dos brônquios. O papel desse tônus no aparecimento do broncoespasmo é desconhecido, embora tenha sido descoberto que em pacientes com doença obstrutiva crônica (DPOC) esse tônus está aumentado, constituindo o principal estímulo do processo broncoconstritor (7).

Tem um efeito broncodilatador semelhante ao dos agonistas beta-adrenérgicos em pacientes com DPOC (algo menos eficaz na asma). A combinação com agonistas beta-adrenérgicos ou bases xantanas tem efeitos sinérgicos (7).

## 5.2. Propriedades farmacocinéticas

Salbutamol e Ipratrópio:

- Absorção: A mesma de cada componente separadamente (9).
- O início da ação de um volume expiratório forçado (FEV1) aumentado em 15% de 1 segundo é de 15 minutos (8).
- Tempo máximo de efeito: 1-3 horas (8,9).
- Duração da ação: 4-5 horas (8).
- Eliminação: 27,1% da dose estimada é excretada inalterada na urina em 24 horas (9).

Salbutamol:

*Inalação, via oral e intravenosa:*

*Absorção:*

É rápida e completamente absorvida, embora não se saiba se principalmente a nível pulmonar ou a nível gastrointestinal (8). Após a administração de salbutamol inalatório,

Cerca de 80-90% da dose é retida no dispositivo de entrega e/ou na orofaringe, sendo então deglutida, apenas 10-20% alcançando os pulmões. Tanto a fração deglutida quanto a que chega aos pulmões são absorvidas, chegando ao sangue, embora a absorção pelos pulmões seja muito lenta. Devido aos seus efeitos locais, os efeitos terapêuticos não dependem da concentração plasmática obtida, mas sim daquela alcançada nos pulmões. Os efeitos começam após 5-15 minutos e são máximos em 30-90 minutos. A duração da ação é prolongada por 3-4 horas, embora alguns pacientes possam apresentar efeitos de até 6 horas (6). Distribuição: O salbutamol liga-se a uma pequena proporção das proteínas plasmáticas (10%).

Metabolismo: O salbutamol absorvido sofre metabolismo parcial dando origem a um derivado fenólico inativo do sulfato (6).

Excreção: O salbutamol é eliminado principalmente na urina na forma inalterada (28%) e metabólitos inativos (44%). Há uma pequena eliminação pelas fezes. A meia-vida de eliminação é de cerca de 3,8 horas (6).

Ipratrópio:

*Via inalatória:*

Absorção: é rapidamente absorvido, com tempo máximo de 10-20 minutos e biodisponibilidade de 7% (7).

Distribuição Os dados são muito limitados. Baixa ligação às proteínas plasmáticas (0-9%), com volume de distribuição de 338 L. Devido à sua grande polaridade, atravessa com dificuldade membranas biológicas como a BHE ou a placenta (7).

Metabolismo: Parcial no fígado (60%), originando até oito metabólitos inativos.

As vias metabólicas não foram descritas, embora reações de hidrólise e conjugação pareçam estar envolvidas (7).

Capacidade indutora e inibitória enzimática: não há dados disponíveis, embora não pareça provável devido à ausência de interações por este mecanismo. Excreção: na urina (40% da dose absorvida, essencialmente inalterada) após administração IV com um t<sub>1/2</sub> de 2-4 h e uma depuração de 2,3 L/min. Porém, a maior parte aparece nas fezes (60%), da fração deglutida e uma pequena secreção biliar (10%) (7).

*Farmacocinética em situações especiais:*

Não há dados disponíveis em pacientes com situações especiais, como crianças, idosos ou pacientes com insuficiência renal ou hepática (7).

## 6. DADOS FARMACÊUTICOS

### 6.1. Lista de excipientes

Salbutamol Sulfato <sup>(1)</sup>
brometo de ipratrópio monoidrato <sup>(2)</sup>
Etanol
Polissorbato 80
Ácido oleico

Ácido cítrico
água purificada csp
HFA <sub>(3)</sub> csp

**6.2. Período de validade**

24 meses.

**6.3. Precauções especiais de armazenamento**

Não conservar a temperatura superior a 30 °C, ao abrigo da luz. Não congele.  
Conservar no recipiente original.

**6.4. Precauções especiais para descarte e outro manuseio**

O descarte de medicamentos não utilizados e de todos os materiais que estiveram em contato com eles será feito de acordo com as normas locais.

**7. FABRICANTE**

Pablo Cassará SRL Laboratorio Administración:  
Calle Carhué 1096 (1408) Buenos Aires,  
República Argentina.

**8. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO EM MOÇAMBIQUE**

TMI Healthcare Lda, Av. Salvador Allende edifício 763. Maputo.

**Número de Registo em Moçambique:** R7585

**Data de Registo em Moçambique:** 24/09/2024

**9. NÚMERO DE AUTORIZAÇÃO DE COMERCIALIZAÇÃO**

**Nº REM:**49.360

**10. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO**

Dezembro de 2000 / Dezembro de 2025

**11. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

junho de 2016.

