

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

VENTOLIN 5 mg/ml soluție de inhalat prin nebulizator

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Soluția de inhalat prin nebulizator conține 5 mg de salbutamol (sub formă de sulfat de salbutamol 6 mg) pentru fiecare mililitru de soluție.

Excipient cu efect cunoscut: clorură de benzalconiu.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție de inhalat prin nebulizator

Soluție limpede, incoloră până la slab gălbui.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Salbutamolul este un agonist selectiv al receptorilor β_2 -adrenergici indicat în tratamentul sau profilaxia bronhospasmului. În obstrucția reversibilă a căilor respiratorii datorată astmului bronșic, bronșitei cronice și emfizemului, salbutamolul determină bronhodilatație cu durată scurtă de acțiune (4 ore).

Salbutamolul poate fi folosit pentru ameliorarea simptomelor când acestea sunt prezente și pentru profilaxia acestora în situațiile pe care pacientul le recunoaște ca fiind precipitante ale unei crize de astm bronșic (de exemplu înainte de efort sau de o expunere inevitabilă la un alergen).

Bronhodilatatoarele nu trebuie să reprezinte singurul tratament de întreținere în cazul pacienților cu astm bronșic persistent. În cazul pacienților ce prezintă astm bronșic persistent ce nu răspund la tratamentul cu salbutamol, este recomandat tratament cu corticosteroizi inhalatori pentru obținerea și menținerea controlului afecțiunii. În condițiile absenței unui răspuns prompt sau complet la administrarea salbutamolului este necesară solicitarea unui consult sau tratament medical de urgență.

Ventolin soluție de inhalat prin nebulizator este indicată la adulți, adolescenți și copii cu vârste cuprinse între 4 și 12 ani. Pentru copii cu vârste sub 4 ani, vezi pct. 4.2.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Ventolin soluție de inhalat pentru nebulizator se administrează numai pe cale inhalatorie. Inhalarea se va realiza prin intermediul cavității bucale.

Creșterea utilizării agonștilor β_2 - adrenergici poate reprezenta un semn de agravare a astmului bronșic. În acest caz sunt necesare reevaluarea schemei terapeutice și luarea în considerare a asocierii de glucocorticoizi.

Având în vedere reacțiile adverse ce pot să apară în cazul depășirii dozei recomandate, doza și frecvența administrării vor fi crescute numai la recomandarea medicului.

La majoritatea pacienților, salbutamolul are o durată de acțiune de 4-6 ore.

Soluția nu trebuie injectată sau înghițită.

Administrarea aerosolilor se poate face pe masca facială, cu ajutorul piesei în formă de "T" sau pe tub endotraheal. Se poate utiliza presiune pozitivă de ventilație intermitentă dar este rareori necesară. Atunci când există risc de anoxie prin hipoventilație este necesar ca aerul să fie îmbogățit cu oxigen.

Deoarece multe nebulizatoare funcționează în flux continuu este posibil ca medicamentul nebulizat să fie eliberat în mediul înconjurător. De aceea, produsul Ventolin soluție de inhalat prin nebulizator trebuie administrat într-o cameră bine ventilată, mai ales în spitale unde este posibil ca mai mulți pacienți să folosească nebulizatoare simultan.

Ventolin soluție de inhalat prin nebulizator se utilizează folosind un nebulizator doar sub supraveghere medicală.

Tratamentul de rutină al bronhospasmului cronic ce nu răspunde la terapia convențională și tratamentul astmului sever acut (status astmaticus):

Tratamentul intermitent poate fi repetat de patru ori pe zi.

1. Administrare intermitentă

Adulți:

Ventolin soluție de inhalat prin nebulizator 0,5 ml și 1 ml (2,5 respectiv 5 mg salbutamol) trebuie diluată cu soluție salină izotonă până la un volum final de 2 ml sau respectiv 2,5 ml. Soluția rezultată este inhalată din nebulizator până când generarea de aerosoli încetează.

Utilizând corect nebulizatorul întreaga procedură durează aproximativ 10 minute.

Ventolin, soluție de inhalat prin nebulizator poate fi utilizat nediluat pentru administrarea intermitentă. În aceste condiții, în nebulizator se introduc 2 ml Ventolin soluție de inhalat prin nebulizator (10 mg salbutamol); pacientul trebuie să inhaleze soluția nebulizată până la realizarea bronhodilatației.

De regulă, aceasta se produce după 3 - 5 minute. Unele persoane adulte pot necesita doze mai mari de salbutamol, până la 10 mg, caz în care nebulizarea soluției nediluate va continua până încetează generarea de aerosoli.

Populație pediatrică:

La copii se aplică același mod de administrare, descris mai sus la administrarea intermitentă.

Doza obișnuită la copii cu vârsta sub 12 ani, este de 0,5 ml Ventolin soluție de inhalat prin nebulizator (2,5 mg salbutamol) diluată în 2 - 2,5 ml soluție salină izotonă.

Totuși, unii copii pot necesita doze mai mari de salbutamol, de până la 5 mg. Tratamentul intermitent poate fi repetat de 4 ori pe zi.

Alte forme farmaceutice pot fi adecvate administrării la copiii cu vârste sub 4 ani.

La copii cu vârste sub 18 luni eficacitatea clinică a salbutamolului nebulizat este incertă.

Deoarece poate să apară hipoxemie tranzitorie, trebuie avută în vedere administrarea de oxigen.

Copii cu vârste de 12 ani și peste:
Aceași doză ca în cazul adulților.

2. Administrare continuă

Ventolin soluție de inhalat prin nebulizator este diluat cu soluție salină izotonă, până la obținerea unei concentrații de 50 - 100 micrograme salbutamol/ml (după diluarea a 1 - 2 ml soluție de inhalat prin nebulizator se obțin 100 ml soluție diluată). Soluția diluată este administrată sub formă de aerosol cu ajutorul unui dispozitiv adecvat de nebulizare. Viteza uzuală de administrare este de 1 - 2 mg salbutamol pe oră.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Formele farmaceutice de salbutamol cu o altă administrare decât cea intravenoasă, nu trebuie utilizate pentru a opri travaliul prematur necomplicat de placenta praevia, hemoragie ante-partum sau toxemia gravidică.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Tratamentul astmului bronșic trebuie realizat treptat, iar răspunsul pacientului trebuie monitorizat clinic și prin probe funcționale respiratorii.

Creșterea folosirii bronhodilatatoarelor cu durată scurtă de acțiune și în special a β_2 -agoniștilor pentru controlul simptomatologiei astmului bronșic indică deteriorarea controlului afecțiunii. În acest caz, regimul terapeutic al pacientului trebuie reevaluat.

Deteriorarea bruscă și progresivă a controlului astmului bronșic constituie o condiție amenințătoare de viață și trebuie avută în vedere începerea tratamentului cu/sau creșterea dozei de glucocorticoid. La pacienții considerați cu risc, trebuie instituită monitorizarea zilnică a fluxului respirator maxim.

Salbutamolul trebuie administrat cu prudență la pacienții cu tireotxicoză.

Tratamentul cu agoniști β_2 -adrenergici poate produce hipokaliemie potențial severă, mai ales în cazul administrării parenterale sau prin nebulizare. Este necesară prudență, în special în cazul astmului bronșic acut sever, deoarece hipokaliemia poate fi potențată prin administrarea concomitentă de derivați xantینici, glucocorticoizi, diuretice și prin hipoxie. În aceste cazuri se recomandă monitorizarea kaliemiei.

Soluția de inhalat pentru nebulizator se administrează numai pe cale inhalatorie. Inhalarea se va realiza prin intermediul cavității bucale. Soluția nu trebuie injectată sau înghițită.

Pacienții care primesc tratament la domiciliu trebuie avertizați că nu trebuie să mărească doza sau frecvența de administrare și că trebuie să informeze un medic dacă ameliorarea obișnuită a simptomatologiei se diminuează sau dacă durata de acțiune se reduce.

Salbutamolul trebuie utilizat cu prudență la pacienții tratați anterior cu doze mari de medicamente simpatomimetice.

La pacienții tratați cu salbutamol nebulizat în asociere cu bromură de ipratropiu, s-au raportat un număr mic de cazuri de glaucom acut cu unghi închis. De aceea administrarea prin nebulizare a asocierii salbutamol și anticolinergice necesită prudență. Ca urmare, pacienții trebuie bine instruiți în legătură cu administrarea corectă și atenționați ca soluția să nu pătrundă în ochi.

Similar altor agoniști β_2 -adrenergici, salbutamolul poate determina modificări metabolice reversibile, cum este creșterea glicemiei. Pacienții cu diabet zaharat nu vor putea să compenseze această creștere a glicemiei, ceea ce va conduce la cetoacidoză. Administrarea concomitentă de glucocorticoizi poate exacerba acest efect.

Similar altor tratamente inhalatorii, poate să apară bronhospasm paradoxal, cu amplificarea imediată a wheezing-ului, după administrarea dozei. Acesta trebuie tratat imediat cu un alt medicament inhalator sau un alt bronhodilatator inhalator cu acțiune rapidă.

Tratamentul cu salbutamol inhalator trebuie întrerupt imediat și dacă este necesar se va institui un alt tip de tratament bronhodilatator cu acțiune rapidă.

Foarte rar a fost raportată acidoză lactică în combinație cu doze mari terapeutice de agonști β_2 -adrenergic administrați intravenos sau prin nebulizare, mai ales la pacienții tratați pentru exacerbări acute ale astmului bronșic (vezi pct. 4.8).

Creșterea nivelurilor lactaților poate duce la dispnee și hiperventilație compensatorie, simptome care pot fi interpretate greșit ca fiind semne ale tratamentului necorespunzător al astmului bronșic și care pot duce la intensificarea tratamentului cu agonști β_2 -adrenergic cu timp scurt de acțiune. Este astfel recomandat ca pacienții să fie monitorizați pentru depistarea nivelului crescut de lactat și a acidozei metabolice consecutive.

La medicamentele simpatomimetice, inclusiv salbutamol, pot fi observate efecte cardiovasculare. Există unele dovezi provenite din datele post-autorizare și din literatura de specialitate cu privire la ischemia miocardică asociată cu administrarea de salbutamol.

Pacienții cu boală cardiacă de fond severă (de exemplu BCI, aritmie sau insuficiență cardiacă severă) care primesc salbutamol trebuie avertizați să solicite consult medical dacă prezintă dureri precordiale sau alte manifestări de agravare a bolii cardiace. Trebuie acordată atenție evaluării simptomelor cum ar fi dispnee, dureri precordiale, ele putând avea origine cardiacă sau respiratorie.

Medicamentul conține clorură de benzalconiu. Poate provoca bronhospasm.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu se recomandă asocierea salbutamolului cu β -blocante neselective, cum este propranololul.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

În general, administrarea medicamentelor în timpul sarcinii trebuie luată în considerare numai atunci când beneficiul potențial pentru mamă este mai mare decât orice risc fetal posibil.

După punerea pe piață a medicamentului s-au raportat foarte puține cazuri de malformații congenitale variate, incluzând palatoschizis și defecte ale membrelor la copii născuți de mame tratate cu salbutamol în timpul sarcinii. O parte dintre mame primiseră medicație multiplă în timpul sarcinii.

Deoarece nu s-a putut evidenția un tipar de malformații congenitale în această situație iar rata de malformații congenitale în populația generală este de 2-3%, nu s-a putut stabili o legătură a acestor malformații congenitale cu salbutamolul.

Alăptarea

Deoarece salbutamolul este excretat în laptele matern, nu se recomandă utilizarea acestuia de către femeile care alăptează, doar dacă beneficiul terapeutic matern depășește riscul potențial la sugar. Nu se cunoaște dacă salbutamolul excretat în laptele matern are un efect nociv asupra nou-născutului.

Fertilitatea

Nu există date cu privire la efectul salbutamolului asupra fertilității la oameni. Nu au fost înregistrate efecte adverse asupra fertilității la animale.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nu s-au raportat efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Evenimentele adverse au fost enumerate mai jos, clasificate pe aparate, sisteme, organe și în funcție de frecvență. Frecvențele sunt definite în felul următor: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$), foarte rare ($< 1/10000$), incluzând și raportările izolate. Evenimentele foarte frecvente, frecvente și mai puțin frecvente sunt, în general, rezultate din datele furnizate din studiile clinice. Evenimentele rare și foarte rare au reieșit, în general, din raportări spontane. În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Tulburări ale sistemului imunitar

Foarte rare: reacții de hipersensibilitate incluzând edem angioneurotic, urticarie, bronhospasm, hipotensiune arterială și colaps.

Tulburări metabolice și de nutriție

Rare: hipokaliemie

Tratamentul cu agoniști β_2 -adrenergici poate determina hipokaliemie potențial gravă.

Foarte rare: acidoză lactică

Acidoza lactică a fost raportată foarte rar la pacienți care primesc terapie cu salbutamol intravenos sau sub formă nebulizată în cadrul tratamentului exacerbărilor acute ale astmului.

Tulburări ale sistemului nervos

Frecvente: tremor, cefalee

Foarte rare: hiperactivitate

Tulburări cardiace

Frecvente: tahicardie

Mai puțin frecvente: palpitații

Foarte rare: aritmii cardiace incluzând fibrilație atrială, tahicardie supraventriculară, extrasistole

Cu frecvență necunoscută*: ischemie miocardică (vezi pct. 4.4)

* raportări spontane din datele de după punerea pe piață, în consecință, frecvența nu poate fi cunoscută

Tulburări vasculare

Rare: vasodilatație periferică

Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale

Foarte rare: bronhospasm paradoxal

Similar altor medicamente administrate pe cale inhalatorie, poate să apară bronhospasm paradoxal, cu intensificarea wheezing-ului, imediat după administrare; în acest caz, se recomandă administrarea imediată pe cale inhalatorie a unui alt bronhodilatator cu acțiune rapidă. Administrarea de salbutamol trebuie întreruptă imediat, pacientul trebuie reevaluat și, dacă este necesar, se instituie un tratament alternativ.

Tulburări gastro-intestinale

Mai puțin frecvente: iritație la nivelul cavității bucale și a gâtului

Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv

Mai puțin frecvente: crampe musculare

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Este importantă raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro>

4.9 Supradozaj

Cele mai frecvente semne și simptome ale supradozajului cu salbutamol sunt reacții tranzitorii, mediate farmacologic de către beta-agoniști (vezi pct. 4.4 și 4.8).

După un supradozaj cu salbutamol poate să apară hipokaliemie.

În consecință, trebuie monitorizată potasemia.

Acidoză lactică a fost raportată în asociere cu doze terapeutice ridicate cât și cu supradozaj cu beta-agoniști cu durată scurtă de acțiune. Așadar, monitorizarea acidului lactic seric precum și a acidozei lactice consecutive ar trebui indicate în stabilirea diagnosticului de supradozaj (în mod particular dacă există persistența tahipneei sau înrăutățirea acesteia în ciuda îmbunătățirii simptomelor de bronhospasm precum wheezing-ul).

În timpul administrării continue a Ventolin soluție de inhalat prin nebulizator orice semn de supradozaj poate fi înlăturat prin întreruperea administrării medicamentului.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: antiastmatice, adrenergice inhalante, β_2 -adrenergice selective, codul ATC: R03AC02.

Mecanism de acțiune

Salbutamolul este un agonist selectiv al receptorilor β_2 -adrenergici. La doze terapeutice acționează asupra receptorilor β_2 -adrenergici din fibrele musculare de la nivelul bronhiilor.

Efecte farmacodinamice

La doze terapeutice acționează asupra receptorilor β_2 -adrenergici din fibrele musculare de la nivelul bronhiilor determinând bronhodilație cu durată scurtă de acțiune (de la 4 la 6 ore) cu un debut rapid (în 5 minute) în căile respiratorii obstrucționate.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

După administrarea pe cale inhalatorie, între 10-20% din doză ajunge în căile aeriene inferioare. Restul se reține în dispozitivul inhalator sau se depozitează în orofaringe de unde se ingeră. Frațiunea depozitată în căile aeriene este absorbită în țesutul pulmonar și circulație, dar nu este metabolizată la nivel pulmonar.

Distribuție

Salbutamol se leagă de proteinele plasmatice în proporție de până la 10%.

Metabolizare

Ajungând în circulația sistemică, se metabolizează la nivel hepatic și se excretă în special prin urină sub formă nemodificată și ca sulfat fenolic.

Partea ingerată dintr-o doză inhalată se absoarbe din tractul gastro-intestinal și se metabolizează la primul pasaj hepatic până la sulfat fenolic. Partea nemodificată și cea conjugată sunt excretate în principal prin urină.

Eliminare

După administrare pe cale intravenoasă, salbutamolul are un timp de înjumătățire plasmatică de 4 - 6 ore și este eliminat parțial renal și parțial prin metabolizare către forma inactivă 4 -O- sulfat (sulfat fenolic) care

este excretată în special prin urină. Se excretă în proporție mică prin materiile fecale. Cea mai mare parte dintr-o doză de salbutamol administrată intravenos, oral sau prin inhalare se excretă în 72 ore.

5.3 Date preclinice de siguranță

La fel ca în cazul celorlalți agoniști β_2 -selectivi potenți, salbutamolul a dovedit efect teratogen la șoarece în cazul administrării subcutanate. Într-un studiu privind efectele asupra procesului de reproducere, 9,3% dintre feți au prezentat palatoschizis la doza de 2,5 mg salbutamol/kg, reprezentând de 4 ori doza maximă orală la om. La șobolan, administrarea orală a dozelor de 0,5; 2,32; 10,75 și 50 mg salbutamol/kg și zi în timpul sarcinii nu a determinat anomalii fetale semnificative. Singura reacție toxică a constat în creșterea mortalității neo-natale la cea mai mare doză, ca rezultat al lipsei de îngrijire maternă.

Un studiu privind efectele asupra procesului de reproducere la iepure a evidențiat malformații craniale la 37% dintre feți la doza de 50 mg salbutamol/kg/zi, de 78 ori mai mare decât doza maximă orală la om.

Într-un studiu pe șobolani asupra fertilității și performanței generale reproductivă cu doze de 2 și 50 mg/kg/zi oral nu au fost înregistrate efecte adverse asupra fertilității, dezvoltării embriofetale, greutateii la naștere sau ratei de creștere, cu excepția unei scăderi a numărului de supraviețuitori în ziua 21 post partum la o doză de 50 mg/kg/zi.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Clorură de benzalconiu 50%
Acid sulfuric diluat până la pH 3,5
Apă purificată

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani - după ambalarea pentru comercializare
1 lună - după prima deschidere a flaconului

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C.
A se ține flaconul în cutie pentru a fi protejat de lumină.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu un flacon din sticlă brună, închis cu capac din PP/PE, conținând 10 ml soluție de inhalat prin nebulizator.

Cutie cu un flacon din sticlă brună, închis cu capac din PP/PE, conținând 20 ml soluție de inhalat prin nebulizator.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Diluare

Ventolin soluție de inhalat prin nebulizator poate fi diluată cu soluție salină izotonă sterilă.

Soluția rămasă neutilizată în nebulizator trebuie aruncată.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

GLAXOSMITHKLINE (IRELAND) LIMITED
12 Riverwalk, Citywest Business Campus, Dublin 24, Irlanda

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

10302/2017/01-02

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Octombrie 2017

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Octombrie 2018

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro> .