

## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Ventolin 100 Inhaler CFC-Free, 100 micrograme/doză, suspensie de inhalat presurizată

### 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare doză conține salbutamol 100 micrograme sub formă de sulfat de salbutamol micronizat 120,5 micrograme.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Suspensie de inhalat presurizată.

Suspensie de inhalat presurizată de culoare albă sau aproape albă.

Ventolin 100 Inhaler CFC-Free este un dispozitiv de inhalat presurizat care eliberează 100 micrograme salbutamol (sub formă de sulfat) per acționare, în piesa bucală a dispozitivului.

Inhaler-ul conține de asemenea gazul propulsor CFC-Free HFA 134a.

Fiecare flacon conține cel puțin 200 de doze.

### 4. DATE CLINICE

#### 4.1 Indicații terapeutice

Ventolin 100 Inhaler CFC-Free este un agonist selectiv al receptorilor  $\beta_2$ -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 Inhaler CFC-Free este indicat la adulți, adolescenți și copii, începând cu vârsta de 4 ani. Pentru copiii cu vârste sub 4 ani, a se vedea pct. 4.2 și 5.1.

## 4.2. Doze și mod de administrare

Ventolin Inhaler CFC-Free se administrează numai pe cale inhalatorie. Inhalarea se va realiza prin intermediul cavității bucale.

Creșterea utilizării agoniștilor  $\beta_2$ -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.

În cazul pacienților care consideră dificilă folosirea flaconului presurizat dozat, pentru administrarea Ventolin Inhaler CFC-Free poate fi utilizat un spacer/dispozitiv de inhalare. La copii, pentru ușurarea administrării se poate utiliza un spacer/dispozitiv de inhalare special pentru copii cu o mască facială (de exemplu BABYHALER™).

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

### Tratamentul bronhospasmului acut

#### *Adulți*

Doza inițială recomandată este de 100 micrograme salbutamol (o inhalare). Dacă este necesar poate fi mărită la 200 micrograme salbutamol (două inhalări).

#### *Copii și adolescenți*

Doza uzuală pentru copii cu vârsta cuprinsă între 4 și 12 ani:

100 micrograme salbutamol (o inhalare). Dacă este necesar poate fi mărită la 200 micrograme salbutamol (două inhalări).

Copii cu vârsta de 12 ani și peste:

Aceeași doză ca în cazul adulților.

Utilizarea la nevoie a salbutamolului nu trebuie să depășească patru administrări în cursul unei zile. Necesitatea creșterii numărului de administrări sau creșterea bruscă a dozei, indică agravarea astmului bronșic (vezi pct. 4.4).

### Prevenția bronhospasmului indus de efort fizic sau de alergeni

#### *Adulți*

Doza recomandată este de 200 micrograme salbutamol, înainte de expunerea la alergen sau înainte de efortul fizic.

#### *Copii și adolescenți*

Doza uzuală pentru copii cu vârsta cuprinsă între 4 și 12 ani:

100 micrograme salbutamol, înainte de expunerea la alergen sau înainte de efortul fizic. Doza poate fi crescută, dacă este necesar, la 200 micrograme.

Copii cu vârsta de 12 ani și peste:

Aceeași doză ca în cazul adulților.

### Tratamentul astmului bronșic cronic

#### *Adulți*

Se recomandă administrarea unei doze de până la 200 micrograme salbutamol, de 4 ori pe zi.

## *Copii și adolescenți*

Doza uzuală pentru copii cu vârsta cuprinsă între 4 și 12 ani:  
Până la 200 micrograme de 4 ori pe zi.

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

### **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 sau iminența de avort.

### **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.

Trebuie verificată tehnica de inhalare a pacientului, pentru a ne asigura că administrarea suspensiei inhalatorii este sincronă cu inspirația, asigurând astfel o eliberare optimă a medicamentului în căile respiratorii.

Creșterea frecvenței de utilizare a bronhodilatatoarelor cu durată de acțiune scurtă, și, în special a  $\beta_2$ -agoniștilor, pentru controlul simptomatologiei astmului bronșic, indică deteriorarea controlului afecțiunii. În acest caz, schema terapeutică a pacientului trebuie reevaluată.

Deteriorarea bruscă și progresivă a controlului astmului bronșic constituie o situație care poate pune viața în pericol și trebuie avută în vedere inițierea tratamentului cu/sau creșterea dozei de glucocorticoizi. La pacienții considerați cu risc, trebuie instituită monitorizarea zilnică a fluxului respirator maxim.

Tratamentul cu agoniști  $\beta_2$ -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 xantini, glucocorticoizi, diuretice și prin hipoxie. În aceste cazuri se recomandă monitorizarea kaliemiei.

Pacienții trebuie instruiți să solicite consult medical dacă doza de salbutamol recomandată anterior nu mai are efectul terapeutic scontat, în cel mult trei ore de la administrare, pentru a beneficia de suplimentarea tratamentului.

Salbutamolul trebuie administrat cu prudență la pacienții cu tireotxicoză.

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.

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.

#### **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

Nu se recomandă asocierea salbutamolului cu  $\beta$ -blocante neselective, cum este propranololul.

Salbutamolul nu este contraindicat la pacienții tratați cu inhibitori de monoaminooxidază (IMAO).

#### **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

##### Sarcina

În general, administrarea medicamentelor în timpul sarcinii trebuie luată în considerare numai atunci când beneficiul potențial matern depășește orice risc posibil la făt.

După punerea pe piață a medicamentului s-au raportat foarte puține cazuri de malformații congenitale variate, incluzând palatoschizis și defecte ale membrelor, la nou-născuții ale căror mame au fost tratate cu salbutamol în timpul sarcinii. La o parte dintre mame se administrase 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, probabil, excretat în laptele matern, utilizarea acestuia de către femeile care alăptează, nu se recomandă decât 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 sunt 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.

##### *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 agonști  $\beta_2$ -adrenergici poate determina hipokaliemie potențial gravă

##### *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

#### *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

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată 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 acestora în ciuda îmbunătățirii simptomelor de bronhospasm, precum wheezing).

## **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

### **5.1 Proprietăți farmacodinamice**

Grupa farmacoterapeutică: antiastmatice, adrenergice inhalante,  $\beta_2$ -adrenergice selective, codul ATC: R03AC02.

#### Mecanism de acțiune

Salbutamolul este un agonist  $\beta_2$ -adrenergic selectiv. La doze terapeutice, acționează asupra receptorilor  $\beta_2$ -adrenergici de la nivelul musculaturii bronșice.

#### Efecte farmacodinamice

La doze terapeutice acționează asupra receptorilor  $\beta_2$ -adrenergici din fibrele musculare de la nivelul bronhiilor, determinând bronhodilatație cu durată scurtă de acțiune (de la 4 la 6 ore) cu un debut rapid (în 5 minute) în căile respiratorii obstrucționate.

#### Studii clinice

Grupe speciale de pacienți

*Copii cu vârsta sub 4 ani*

Studiile clinice pediatrice, conduse cu dozele recomandate (SB020001, SB030001, SB030002), la pacienți cu vârsta sub 4 ani cu bronhospasm asociat unei boli obstructive reversibile a căilor respiratorii, au arătat că Ventolin Inhaler are un profil de siguranță asemănător cu cel demonstrat la copiii peste 4 ani, adolescenți și adulți.

## **5.2 Proprietăți farmacocinetice**

Absorbție

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

Distribuție

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

Metabolizare

Frațiunea dintr-o doză inhalată ajunsă în circulația sistemică, se metabolizează la nivel hepatic și se excretă, în principal prin urină, sub formă nemodificată și ca sulfat fenolic.

Frațiunea dintr-o doză inhalată ingerată se absoarbe din tractul gastro-intestinal și se metabolizează la nivelul primului pasaj hepatic până la sulfat fenolic. Atât partea nemodificată cât 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 în forma inactivă 4'-O- sulfat (sulfat fenolic), care este excretată în principal 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**

În cazul administrării subcutanate, la fel ca în cazul celorlalți agoniști  $\beta_2$ -selectivi potenți, salbutamolul a dovedit efect teratogen la șoarece. Într-un studiu privind toxicitatea asupra funcției de reproducere, 9,3% dintre feteți au prezentat palatoschizis la o doză de 2,5 mg/kg, de 4 ori mai mare decât doza maximă orală la om. La șobolan, administrarea orală a dozelor de 0,5 mg/kg, 2,32 mg/kg, 10,75 mg/kg și 50 mg/kg și pe zi în timpul sarcinii, nu a determinat anomalii fetale semnificative. Singura reacție toxică a constat în creșterea mortalității neo-natale la administrarea celei mai mari doze, ca rezultat al lipsei de îngrijire maternă.

La iepure, un studiu privind toxicitatea asupra funcției de reproducere a evidențiat malformații craniene la 37% dintre feteți, în cazul administrării unei doze de 50 mg/kg și pe zi, de 78 ori mai mare decât doza maximă orală la om.

La un număr mare de specii de animale expuse zilnic, timp de 2 ani, s-a arătat că HFA 134a nu este toxic la concentrații foarte mari de vapori, mult mai mari decât cele utilizate de pacienți.

Într-un studiu pe șobolani asupra fertilității și performanței generale reproductive 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. PARTICULARITĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

HFA 134a (1,1,1,2-tetrafluoroetan)

## 6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

## 6.3 Perioada de valabilitate

2 ani

## 6.4 Precauții speciale de păstrare

Se reasează capacul piesei bucale prin apăsare fermă, până când se aude un mic zgomot.

A se păstra la temperaturi sub 30°C.

A se feri de îngheț și de lumina directă a soarelui.

Similar celorlalte medicamente inhalatorii disponibile în flacoane presurizate, efectele terapeutice scad atunci când flaconul este rece.

A nu se perfora, sparge sau arde, chiar dacă flaconul este aparent gol.

## 6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu un flacon presurizat din Al, prevăzut cu valvă dozatoare și dispozitiv de administrare, a 200 doze.

Ventolin 100 Inhaler CFC-Free conține o suspensie de salbutamol sulfat și gaz propulsor HFA 134a, CFC-Free. Suspensia este conținută într-un flacon din aliaj de aluminiu, închis ermetic printr-o valvă dozatoare. Fiecare flacon este prevăzut cu un mecanism activator din plastic, ce încorporează un orificiu de ieșire atomizor și un capac din plastic, contra prafului. Flaconul prevăzut cu valvă dozatoare eliberează 100 micrograme de salbutamol (sub formă de sulfat de salbutamol) la fiecare activare.

## 6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

### *Testarea aerosolului*

Înainte de prima utilizare, se îndepărtează capacul piesei bucale, se apasă ușor părțile laterale ale capacului, se agită puternic flaconul și se pulverizează 2 puf-uri în aer, pentru verificarea funcționării. Dacă flaconul nu a fost folosit timp de 5 zile sau mai mult, se agită puternic și se pulverizează 2 puf-uri în aer, pentru verificarea funcționării.

### *Utilizarea aerosolului*

1. Se îndepărtează capacul de pe piesa bucală prin apăsare ușoară pe părțile laterale ale capacului.
2. Se controlează învelișul din plastic al inhalatorului și piesa bucală și se verifică ca aceasta să fie curată, fără praf, alte particule sau corpi străini.
3. Se agită energic flaconul pentru îndepărtarea corpurilor străine și pentru amestecarea uniformă a conținutului Inhaler-ului.
4. Se ține flaconul în poziție verticală, între police și celelalte degete, cu policele pe bază, sub piesa bucală.
5. Se expiră cât mai mult, dar fără a forța; ulterior se plasează piesa bucală în cavitatea bucală, între dinți, și se strâng buzele în jurul său, dar fără a o mușca.
6. Imediat după ce pacientul începe să inspire pe gură, va apăsa pe capătul superior al flaconului, pentru a elibera salbutamolul, în timp ce inspiră calm și profund.
7. În timp ce pacientul își ține respirația, va scoate flaconul din cavitatea bucală și va lua degetul de pe partea superioară a acestuia. Pacientul continuă să își țină respirația, atât timp cât poate, fără a forța.
8. Pentru a administra un al doilea puf, se păstrează flaconul în poziție verticală și se așteaptă aproximativ o jumătate de minut, înainte de a repeta etapele de la 3 la 7.
9. Se reasează capacul piesei bucale prin apăsare fermă în poziția respectivă.

## IMPORTANT

Sfătuiți pacientul să nu se grăbească la etapele 5, 6 și 7. Este important să înceapă inspirul cât mai lent posibil, chiar înainte de a acționa flaconul. Sfătuiți-l să exerseze, la început, de câteva ori, în fața unei oglinzi. Dacă observă o "ceață" ieșind din capătul flaconului sau din colțurile gurii, trebuie să reînceapă administrarea de la etapa 2.

Pacientul trebuie să vă spună dacă are dificultăți la administrarea Ventolin 100 Inhaler CFC-Free.

### *Curățare*

Flaconul trebuie curățat cel puțin o dată pe săptămână.

1. Se scoate flaconul din metal din învelișul din plastic al inhalatorului și se îndepărtează capacul piesei bucale.
2. Se clătește învelișul din plastic și piesa bucală cu apă caldă.
3. Se usucă fiecare piesă cu atenție, în interior și în exterior.
4. Se pune flaconul înapoi în dispozitivul de administrare și se atașează capacul piesei bucale.

A NU SE PUNE FLACONUL DIN METAL ÎN APĂ.

## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

GLAXOSMITHKLINE (IRELAND) LIMITED

12 Riverwalk, Citywest Business Campus, Dublin 24, Irlanda

## **8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

675/2008/01

## **9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Reînnoirea autorizației-Aprilie 2008

## **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Noiembrie, 2018

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