

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Ventolin 0,5 mg/ml soluție injectabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Un ml soluție injectabilă conține salbutamol 500 micrograme sub formă de sulfat de salbutamol 600 micrograme .

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă.

Soluție limpede, incoloră, până la slab gălbuie.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Salbutamolul este un agonist selectiv al receptorilor beta₂ adrenergici indicat în tratamentul sau prevenția bronhospasmului. Acesta produce bronhodilatație de scurtă durată în obstrucția reversibilă a căilor aeriene datorată astmului bronșic, bronșitei cronice și emfizemului.

Bronhodilatatoarele nu trebuie să reprezinte singura sau principala medicație a pacienților cu astm bronșic persistent. La pacienții cu astm bronșic persistent care nu răspund la tratamentul cu salbutamol, este recomandat tratamentul cu corticoizi inhalatori pentru a atinge și menține controlul acestuia. Lipsa răspunsului la tratamentul cu salbutamol poate indica necesitatea solicitării urgente a sfatului medicului.

Ventolin soluție injectabilă este indicat pentru ameliorarea bronhospasmului sever, asociat cu astm bronșic sau bronșită și pentru tratamentul *status astmatics*. Se utilizează în managementul atacului de astm bronșic, sub îndrumarea medicului.

Ventolin soluție injectabilă este indicat la adulți și adolescenți.

La doze terapeutice acționează asupra receptorilor beta-2 adrenergici din fibrele musculare de la nivelul bronhiilor, acționând slab sau deloc asupra receptorilor beta-1 adrenergici de la nivelul cordului.

Tratamentul simptomatic în toate tipurile de astm bronșic, bronhospasm și/sau bronhopneumopatii obstructive reversibile.

De asemenea, la doze terapeutice acționează asupra receptorilor beta-2 adrenergici din uter, acționând slab sau deloc asupra receptorilor beta-1 adrenergici de la nivelul cordului.

Pentru gestionarea pe termen scurt a travaliului prematur fără complicații

Este indicat pentru a opri travaliul între 22 și 37 săptămâni de sarcină la paciente fără contraindicații medicale sau obstetricale privind terapia tocolitică, sub supraveghere medicală.

4.2 Doze și mod de administrare

Salbutamolul are o durată de acțiune de la 4 la 6 ore la cei mai mulți pacienți.

Ventolin soluție injectabilă poate fi administrat subcutanat, intramuscular sau intravenos, sub supravegherea unui medic.

Ventolin soluție injectabilă nu se injectează **nediluat** pe cale intravenoasă. Concentrația trebuie redusă cu 50% înainte de administrare.

Preparatele parenterale cu salbutamol nu trebuie administrate în aceeași seringă sau în același dispozitiv de perfuzie cu alte medicamente.

Doze

Afecțiuni respiratorii

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.

Adulți – bronhospasm sever sau *status astmatics*

Subcutanat: doza recomandată este de 500 micrograme (8 micrograme/kg corp), cu repetare la fiecare 4 ore, dacă este necesar.

Intramuscular: doza recomandată este de 500 micrograme (8 micrograme/kg corp), cu repetare la fiecare 4 ore, dacă este necesar.

Intravenos: doza recomandată este de 250 micrograme (4 micrograme/kg corp) injectat încet. Dacă este necesar, doza poate fi repetată.

Administrarea Ventolin soluție injectabilă 500 micrograme/ml poate fi facilitată prin diluarea cu apă pentru preparate injectabile.

Perfuzie: dozele obișnuite administrate în *status astmatics* sunt de 3-20 micrograme /min dar au fost folosite cu succes doze mai mari în caz de insuficiență respiratorie. Doza de începere este de 5 micrograme /min, ea urmând să fie ajustată în funcție de răspunsul pacientului.

O soluție perfuzabilă convenabilă poate fi preparată prin diluarea a 5 ml de soluție de salbutamol pentru perfuzie i.v. în 500 ml soluție pentru perfuzie cum ar fi clorură de sodiu sau dextroză pentru a obține o doză de salbutamol de 10 micrograme/ml.

Populație pediatrică

Siguranța și eficacitatea Ventolin soluție injectabilă la copiii cu vârste sub 12 ani nu a fost stabilită. Din datele disponibile, nu se pot face recomandări cu privire la dozaj.

Gestionarea pe termen scurt a travaliului prematur fără complicații

Tratamentul cu Ventolin soluție injectabilă trebuie inițiat doar de către obstetricieni/medici cu experiență în utilizarea medicamentelor tocolitice. Acesta trebuie efectuat în instituții care dispun de dotarea necesară pentru monitorizarea continuă a stării de sănătate a mamei și a fătului.

Durata tratamentului nu trebuie să depășească 48 ore, întrucât datele arată că principalul efect al tratamentului tocolitic este întârzierea nașterii cu până la 48 ore; în studiile controlate randomizate nu au fost

observate efecte semnificative din punct de vedere statistic privind mortalitatea sau morbiditatea perinatală. Această întârziere poate fi utilizată pentru a administra glucocorticoizi sau pentru a implementa alte măsuri cunoscute pentru a ameliora sănătatea perinatală.

Ventolin soluție injectabilă trebuie administrat cât mai devreme posibil după stabilirea diagnosticului de travaliu prematur și după evaluarea pacientei pentru a elimina eventualele contraindicații privind utilizarea salbutamolului (vezi pct. 4.3). Examenul trebuie să includă o evaluare adecvată a stării cardiovasculare a pacientei de către un medic cu experiență în cardiologie cu monitorizarea continuă prin ECG pe perioada tratamentului (vezi pct. 4.4).

Pentru această indicație se pot folosi perfuzii cu soluție preparată ca mai sus. Rata de perfuzare de 10-45 micrograme /min este în general potrivită pentru a controla contracțiile uterine dar, în funcție de puterea sau de frecvența contracțiilor, dozele pot fi mărite sau micșorate. Doza de inițiere recomandată este de 10 micrograme /min și poate fi crescută la intervale de 10 minute, până când contracțiile se reduc ca intensitate, frecvență și durată. După aceea, rata de perfuzare poate fi crescută, până când contracțiile încetează.

Precauții speciale pentru perfuzie: Doza trebuie titrată individual ținând cont de suprimarea contracțiilor, creșterea frecvenței cardiace și modificările tensiunii arteriale, care sunt factori limitatori. Se recomandă monitorizarea cu atenție a acestor parametri în timpul tratamentului. Ritmul cardiac al mamei nu trebuie să depășească 120 bătăi/minut.

Monitorizarea atentă a nivelului de hidratare este esențial pentru a evita riscul de apariție a unui edem pulmonar la mamă (vezi pct. 4.4). Astfel, volumul de lichid în care se administrează medicamentul trebuie minimizat. Se recomandă utilizarea unui dispozitiv controlat de administrare a injecției, de preferință o pompă cu seringă.

O atenție specială trebuie acordată de asemenea monitorizării funcției cardiovasculare. Dacă există semne de edem pulmonar sau de cardiopatie ischemică trebuie luată în considerare oprirea administrării de Ventolin, soluție injectabilă (a se vedea pct. 4.4 și 4.8).

Odată cu încetarea contracțiilor uterine, rata de perfuzare trebuie menținută la același nivel pentru încă o oră și apoi redusă cu câte 50% la interval de 6 ore.

Ca și procedură alternativă sau pentru a contracara supradozajul accidental cu medicamente ocitocice, Ventolin soluție injectabilă poate fi administrat și prin injecție i.v. Doza recomandată este de 100-250 micrograme salbutamol. Doza poate fi repetată în funcție de răspunsul pacientei la tratament.

4.3 Contraindicații

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

Ventolin soluție injectabilă este contraindicat în următoarele situații:

- Orice afecțiune la o vârstă gestațională < 22 săptămâni
- Ca medicament tocolitic la pacientele cu boală cardiacă ischemică preexistentă sau la cele cu factori majori de risc pentru boala cardiacă ischemică.
- Iminentă de avort în trimestrele 1 și 2
- Orice afecțiuni ale mamei sau fătului în care prelungirea sarcinii reprezintă un pericol, de exemplu, toxemie severă, infecție intrauterină, hemoragie vaginală cauzată de placenta praevia, eclampsie sau preeclampsie severă, dezlipirea placentei sau compresia cordonului ombilical.
- Deces fetal intrauterin, malformație congenitală letală sau cromozomială cunoscută.

Ventolin soluție injectabilă este, de asemenea, contraindicat în orice situație medicală preexistentă în care un betamimetic ar avea o reacție adversă, de exemplu, hipertensiune pulmonară și afecțiuni cardiace precum

cardiomiopatie obstructivă hipertrofică sau orice tip de obstrucție a tractului de ejecție a ventriculului stâng, de exemplu, stenoza aortică.

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 beta-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.

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 xantiniici, glucocorticoizi, diuretice și prin hipoxie. În aceste cazuri se recomandă monitorizarea kaliemiei.

Salbutamolul trebuie administrat cu prudență la pacienții cu tireotoxicoză.

Utilizarea salbutamolului în tratamentul bronhospasmului sever sau în *status astmatics* nu exclude utilizarea terapiei cu glucocorticoizi după cum este necesar.

Când este posibil, se recomandă administrarea de oxigen împreună cu salbutamol, mai ales dacă se administrează i.v. perfuzabil la pacienții hipoxici.

Similar altor agoniști beta-2 adrenergici, salbutamolul poate determina modificări metabolice reversibile, cum este hipokaliemie reversibilă sau 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.

Pacienții care suferă de diabet zaharat, precum și cei care primesc corticosteroizi trebuie monitorizați frecvent în timpul perfuziei cu salbutamol, astfel încât să se poată lua măsuri de contracarare a oricăror modificări metabolice care eventual apar (de exemplu, prin creșterea dozei de insulină). Pentru acești pacienți, soluția de salbutamol pentru perfuzare trebuie diluată cu ser fiziologic, în loc de soluție injectabilă de ser fiziologic și dextroză.

Foarte rar a fost raportată acidoză lactică în combinație cu doze mari terapeutice de agoniști β_2 -adrenergici administrați intravenos sau prin nebulizare, mai ales la pacienții tratați pentru exacerbări acute ale astmului bronșic (a se vedea 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 agoniști beta-2 adrenergici cu timp scurt de acțiune. Este astfel recomandat ca pacienții să fie monitorizați pentru depistarea nivelului crescut de lactat și a acidozei metabolice consecutive.

Tocoliza

Orice decizie de a iniția terapia cu Ventolin soluție injectabilă trebuie luată după o analiză atentă a riscurilor și beneficiilor tratamentului.

Tratamentul trebuie efectuat doar în instituții care dispun de dotarea necesară pentru monitorizarea continuă a stării de sănătate a mamei și a fătului. Tocoliza cu substanțe beta-agoniste nu este recomandată după ruperea membranelor sau dacă dilatația colului depășește 4 cm.

Ventolin soluție injectabilă trebuie utilizat atent în *tocoliză*, pe perioada tratamentului fiind necesară monitorizarea funcției cardiorespiratorii, monitorizarea ECG.

Următoarele funcții trebuie monitorizate în mod constant la mamă și, dacă este posibil/adekvat, la făt:

- tensiunea arterială și ritmul cardiac
- ECG
- balanța hidroelectrolitică - pentru monitorizarea edemului pulmonar
- glucoza și nivelul acidului lactic - îndeosebi la pacientele cu diabet
- nivelul potasiului – substanțele beta-agoniste sunt asociate cu o scădere a potasiului seric, ceea ce duce la creșterea riscului de aritmii (vezi pct. 4.5)

Tratamentul trebuie întrerupt dacă apar simptome de ischemie miocardică (de exemplu, dureri în piept sau modificări ECG).

Ventolin soluție injectabilă nu trebuie utilizat ca medicament tocolitic la pacientele cu factori majori de risc pentru boala cardiacă sau boală cardiacă preexistentă (de exemplu, tahiaritmii, insuficiență cardiacă sau boli valvulare; vezi pct. 4.3). În cazul travaliului prematur la paciente cu boală cardiacă cunoscută sau suspectată, caracterul adecvat al tratamentului trebuie evaluat de către un specialist în cardiologie înainte de administrarea prin perfuzie intravenoasă a Ventolin soluție injectabilă.

Edemul pulmonar

Întrucât în timpul sau în urma tratamentului travaliului prematur cu substanțe beta-agoniste au fost raportate cazuri de edem pulmonar și ischemie miocardică la mamă, se recomandă monitorizarea atentă a balanței fluidelor și funcției cardio-respiratorii. Pacientele cu factori predispozanți printre care se numără sarcinile multiple, supraîncărcările volemice, infecția maternă și preeclampsia pot avea un risc crescut de a dezvolta edem pulmonar. Administrarea cu ajutorul unei pompe cu seringă în locul perfuziei i.v. limitează riscul supraîncărcării volemice. Dacă apar simptome de edem pulmonar sau ischemie miocardică, se va lua în considerare întreruperea tratamentului (vezi pct. 4.2 și 4.8).

Tensiunea arterială și ritmul cardiac

Administrarea de substanțe beta-agoniste prin perfuzie este asociată de obicei cu o creștere a ritmului cardiac de 20 - 50 bătăi pe minut. Frecvența cardiacă a mamei trebuie monitorizată, iar necesitatea de a controla creșterea acesteia prin reducerea dozei sau întreruperea administrării tratamentului trebuie evaluată de la caz la caz. În general frecvența cardiacă a mamei nu trebuie să depășească valoarea constantă de 120 bătăi pe minut.

Tensiunea arterială a mamei poate scădea ușor în timpul administrării perfuziei, efectul fiind mai semnificativ asupra tensiunii diastolice decât asupra celei sistolice. Scăderile tensiunii diastolice se încadrează de obicei între 10 și 20 mmHg. Efectul perfuziei asupra ritmului cardiac al fătului este mai puțin marcat, dar pot apărea creșteri cu până la 20 bătăi pe minut.

Pentru a minimiza riscul de hipotensiune arterială asociată cu terapia tocolitică, trebuie acordată o atenție deosebită pentru a evita compresia venei cave, menținând pacienta în poziție laterală pe partea stângă sau dreaptă în timpul administrării perfuziei.

Diabetul

Administrarea de substanțe beta-agoniste este asociată cu o creștere a nivelului glicemiei. De aceea se recomandă monitorizarea nivelului glicemiei și acidului lactic și ajustarea tratamentului antidiabetic conform nevoilor mamei în timpul tocolizei (vezi pct. 4.5).

Hipertiroidia

Ventolin soluție injectabilă trebuie administrat doar cu precauție pacientelor care suferă de tireotxicoză, după evaluarea atentă a beneficiilor și riscurilor tratamentului.

Indicația respiratorie

Pacienții cu boală cardiacă de fond severă (de exemplu boală cardiacă ischemică, tahiaritmie sau insuficiență cardiacă severă) care primesc salbutamol pentru boli respiratorii, trebuie avertizați să solicite consult medical dacă prezintă dureri precordiale sau alte manifestări de agravare a bolii cardiace.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Salbutamolul și medicamentele β -blocante neselective (ca propranololul) nu trebuie asociate.

Compuși halogenați folosiți ca aneestezice

Datorită efectului antihipertensiv suplimentar, apare o creștere a inerției uterine cu risc de hemoragie; în plus, au fost raportate cazuri de tulburări grave ale ritmului ventricular datorită creșterii reactivității cardiace, ca interacțiune cu compușii halogenați folosiți ca aneestezice. Tratamentul trebuie întrerupt, dacă este posibil, cu cel puțin 6 ore înainte de o eventuală aneestezie programată cu compușii halogenați folosiți ca aneestezice.

Corticosteroizi

Corticosteroizii sistemici sunt frecvent administrați în timpul travaliului prematur pentru a spori dezvoltarea pulmonară fetală. Au fost raportate cazuri de edem pulmonar la femeile cărora li s-au administrat simultan substanțe beta-agoniste și corticosteroizi.

Se știe despre corticosteroizi că aceștia cresc nivelul glicemiei și pot reduce potasiul seric, motiv pentru care administrarea simultană a acestora trebuie efectuată cu atenție, cu monitorizarea în permanență a pacientei datorită riscului crescut de hiperglicemie și hipopotasemiei (vezi pct. 4.4).

Antidiabetice

Administrarea de medicamente beta-agoniste este asociată cu o creștere a nivelului glicemiei, care poate fi interpretată ca o atenuare a terapiei antidiabetice; de aceea poate fi necesară ajustarea terapiei antidiabetice (vezi pct. 4.4).

Agenți care favorizează depleția potasiului

Datorită efectului hipopotasemic al medicamentelor beta-agoniste, administrarea simultană a medicamentelor care favorizează depleția potasiului, despre care se știe că sporesc riscul de hipopotasemie, cum ar fi diureticele, digoxina, metil-xantinele și corticosteroizii, trebuie să se facă precaut, după evaluarea atentă a beneficiilor și riscurilor în special cu privire la creșterea riscului de aritmie cardiacă datorită hipopotasemiei (vezi pct. 4.4).

Salbutamol nu este contraindicat la pacienții aflați în tratament cu inhibitori de monoaminoxidază.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

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 membrilor 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 (vezi „*Date preclinice de siguranță*”).

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 și cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile). Evenimentele foarte frecvente și frecvente au fost, în general, rezultate din datele furnizate din studiile clinice. Evenimentele rare, foarte rare și cu frecvență necunoscută au fost, în general, rezultate din raportări spontane.

Tulburări ale sistemului imunitar

Foarte rare: reacții de hipersensibilitate incluzând angioedem, urticarie, bronhospasm, hipotensiune și colaps.

Tulburări de metabolism și nutriție

Frecvente: *hipopotasemie

Rare: *hipoglicemie

Ca urmare a tratamentului cu agonști beta-2 adrenergici poate să apară hipopotasemie severă.

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

Foarte frecvente: tremor

Frecvente: cefalee

Foarte rare: hiperactivitate

Tulburări cardiace

Foarte frecvente: *tahicardie

Frecvente: *palpitații, *scăderea tensiunii diastolice

Rare: *aritmii cardiace, de exemplu, fibrilație atrială, ischemie miocardică (vezi pct. 4.4), extrasistole

Tulburări vasculare

Frecvente: *hipotensiune arterială (vezi pct. 4.4)

Rare: *vasodilatație periferică

Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale

Mai puțin frecvente: *edem pulmonar

În managementul travaliului prematur, salbutamolul injectabil a fost asociat mai puțin frecvent cu edemul pulmonar. Pacientele cu factori predispozanți cum ar fi nașteri multiple, cantitate mare de lichid amniotic, infecții la naștere sau pre-eclampsie ar putea avea un risc crescut de a face edem pulmonar.

Tulburări gastrointestinale

Foarte rare: greață, vărsături

Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv

Frecvente: crampe musculare

Răniri, otrăviri sau complicații procedurale

Foarte rare: ușoară durere sau senzație de înțepătură la injectarea intramusculară a soluției nediluate.

* Aceste reacții au fost raportate în asociere cu utilizarea de medicamente beta-agoniste cu durată scurtă de acțiune în indicațiile obstetricale și sunt considerate efecte de clasă (vezi pct. 4.4).

În managementul travaliului prematur

Cele mai frecvente reacții adverse ale Ventolin soluție injectabilă sunt corelate cu activitatea farmacologică a betamimeticelor și pot fi limitate sau evitate prin monitorizarea atentă a parametrilor hemodinamici, cum ar fi tensiunea arterială și ritmul cardiac și ajustarea corespunzătoare a dozei. Aceste reacții dispar în general la întreruperea tratamentului.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesiștii 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

Semne și simptome :

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

După o supradoză de salbutamol poate apărea hipokaliemia. Ca urmare, nivelurile potasiului seric trebuie monitorizate.

Acidoza 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).

Au fost raportate simptome de greață, vomă și hiperglicemie, cu precădere la copii și atunci când supradoza de salbutamol a fost luată pe cale orală.

Tratament:

Trebuie realizată o monitorizare continuă ca și indicație clinică sau la recomandarea centrului național de otrăvuri, unde este aplicabil.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: adrenergice de uz sistemic, agoniști selectivi ai receptorilor beta₂ adrenergici, codul ATC R03CC02.

Mecanism de acțiune:

Salbutamolul este un agonist beta₂-adrenergic selectiv. La doze terapeutice, acționează asupra receptorilor β₂-adrenergici de la nivelul musculaturii netede a bronhiilor, acționând slab sau deloc asupra receptorilor beta-1 adrenergici de la nivelul cordului.

Efecte farmacodinamice

Salbutamolul este un agonist beta₂-adrenergic selectiv. La doze terapeutice acționează asupra receptorilor beta₂-adrenergici din fibrele musculare de la nivelul bronhiilor, determinând bronhodilatație cu durată scurtă de acțiune (de la 4 la 6 ore) în căile respiratorii obstrucționate.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

După administrare intravenoasă, salbutamolul are un timp de înjumătățire plasmatică de 4–6 ore și este eliminat parțial pe cale renală și parțial prin metabolizare, rezultând un metabolit inactiv 4'-O-sulfat (sulfat fenolic), care este, de asemenea, excretat, în principal, prin urină. Prin materiile fecale se excretă în proporție mică. Cea mai mare parte din doza de salbutamol administrată intravenos, oral sau prin inhalare, este excretată în decurs de 72 ore. Salbutamolul se leagă de proteinele plasmatică într-o proporție de până la 10%.

5.3 Date preclinice de siguranță

În cazul administrării subcutanate, la fel ca în cazul celorlalți agoniști beta₂-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 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 pe zi, de 78 ori mai mare decât doza maximă orală la om.

Într-un studiu pe șobolani cu doze de până la 50 mg/kg/zi oral nu au fost înregistrate efecte adverse asupra fertilității.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Clorură de sodiu
Acid sulfuric diluat
Hidroxid de sodiu
Apă pentru preparate injectabile
Nitrogen

6.2 Incompatibilități

Nu au fost stabilite. În consecință, nu se recomandă amestecarea cu alte medicamente sau soluții injectabile în afara celor menționate la pct. 6.6.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 30⁰C, în ambalajul original.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

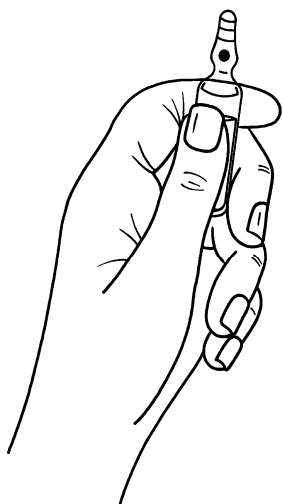
Cutie cu 5 fiole din sticlă incoloră a câte 1 ml soluție injectabilă.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

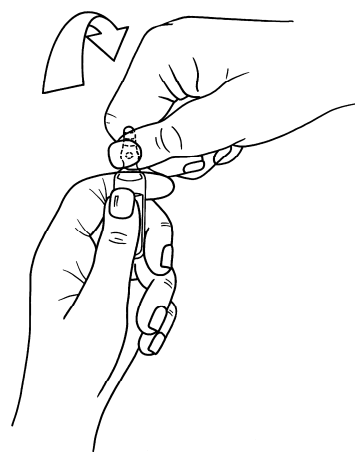
Instrucțiuni pentru deschiderea fiolelor

Fiolele sunt prevăzute cu sistem OPC (One Point Cut = punct de rupere) și pot fi deschise după următoarele instrucțiuni:

- Țineți cu mâna partea de jos a fiolei așa cum se arată în imaginea 1.
- Puneți cealaltă mână pe vârful fiolei poziționând degetul mare deasupra punctului colorat și apăsați, așa cum se arată în imaginea 2.



Imaginea 1



Imaginea 2

Singurii solvenți recomandați pentru Ventolin soluție injectabilă sunt apă pentru preparate injectabile, ser fiziologic, soluție injectabilă de dextroză sau soluție injectabilă de ser fiziologic și dextroză.

Soluția injectabilă diluată trebuie utilizată în cel mult 24 ore de la preparare.

Ventolin soluție injectabilă nu trebuie amestecat în aceeași seringă cu niciun alt medicament.

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

7826/2015/01

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Iunie 2015

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Noiembrie, 2018