

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Ventoline 1 mg/ml sumutinliuos
Ventoline 2 mg/ml sumutinliuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi millilitra sisältää 1 mg tai 2 mg salbutamolia sulfaattina.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Sumutinliuos
Väritön tai vaaleankeltainen neste.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Ventoline-sumutinliuos on asianmukaisen lääkesumuttimen avulla annettuna tehokas hoitomuoto vaikeissa obstruktiivisissa keuhkosairauksissa. Tällaista hoitomuotoa voidaan pitää tehostettuna hoitona tapauksissa, joissa inhalaatiohoito beeta₂-sympatomimeeteillä on indisoitu. Tällaisia tiloja ovat mm. vaikeutunut astma (status asthmaticus) sekä muut tilat, joihin liittyy vaikeita bronkospasmeja kuten kroonisen bronkiitin pahenemistapaukset, bronkiektasiat ja keuhkoinfektiot.

Ventoline 1 mg/ml ja 2 mg/ml sumutinliuokset on tarkoitettu aikuisille, nuorille ja yli 4vuotiaille lapsille. Nuorempien lasten osalta ks. kohta 4.2.

4.2 Annostus ja antotapa

Ventoline sumutinliuos otetaan ainoastaan inhalaationa, hengitettynä sisään suun kautta.

Lisääntyvä beeta₂-agonistien käyttö saattaa olla merkki astman vaikeutumisesta. Tällöin potilaan hoitosuunnitelma on ehkä uudelleenarvioitava ja samanaikaista glukokortikosteroidihoitoa on harkittava.

Koska liiallinen annostus saattaa aiheuttaa haittavaikutuksia, annosta ja lääkkeenottotiheyttä saa lisätä vain lääkärin ohjeen mukaan.

Useimmilla potilailla salbutamolien vaikutuksen kesto on 4-6 tuntia.

Liuosta ei saa antaa injektiona eikä sitä saa niellä.

Annostus

Aikuiset

Tavanomaiseen hoitoon reagoimattoman kroonisen bronkospasmin rutiininomainen hoito ja akuutin vaikean astman (status asthmaticus) hoito: Sopiva aloitusannos on 2,5 mg kosteana inhalaationa. Annosta voidaan tarvittaessa lisätä 5 mg:aan. Hoito voidaan antaa neljä kertaa vuorokaudessa.

Koska liiallinen annostus saattaa aiheuttaa haittavaikutuksia, annosta ja antotiheyttä saa lisätä vain

lääkärin ohjeen mukaan. Kotirespiraattorihoidossa on harkittava, onko sumutteena annetun salbutamoliansuksen lisäämisestä saatava etu suurempi kuin vaara, että potilaan tilan huonontuminen saattaa jäädä huomaamatta. Tällaisissa tilanteissa saattaa muu käypä hoito olla tarpeen.

Pediatriset potilaat

Tavanomaiseen hoitoon reagoimattoman kroonisen bronkospasmin rutiinomainen hoito ja akuutin vaikean astman (status asthmaticus) hoito: Alle 12-vuotiaille salbutamolien sopiva aloitusannos on 2,5 mg kosteana inhalaationa. Yli 1,5-vuotiaille annettava annos voidaan suurentaa 5 mg:aan. Lääkitys voidaan uusida neljä kertaa vuorokaudessa.

Salbutamoliumutininliuoksen kliininen teho alle 1,5-vuotiaille lapsille on epävarma. Koska ohimenevää hypoksemiaa saattaa esiintyä, täydentävää happihoitoa on harkittava.

Muut lääke muodot saattavat sopia paremmin alle 4-vuotiaille.

Antotapa

Ventoline-sumutinliuosta kerta-annossäiliöissä annetaan vain asianmukaisen lääkesumuttimen avulla lääkärin ohjeiden mukaan.

Ventoline-sumutinliuos kerta-annossäiliöissä on tarkoitettu käytettäväksi laimentamattomana, mutta tarvittaessa se voidaan myös laimentaa käyttämällä steriiliä keittosuolaliuosta.

Sumute voidaan antaa joko kasvomaskin, T-suukappaleen tai intubaatioputken avulla. Ylipaineventilaatiohoitoa voidaan ajoittain käyttää, mutta se on harvoin tarpeen. Mikäli hypoventilaation takia syntyy hapenpuutteen riski, happea tulisi lisätä hengitysilmaan.

Koska monet sumutinlaitteet toimivat jatkuvan virtauksen periaatteen mukaan, on todennäköistä että sumutettua lääkettä vapautuu paikalliseen ympäristöön. Siksi Ventoline sumutinliuosta tulisi antaa hyvin ilmastoidussa huoneessa, erityisesti sairaaloissa joissa useat potilaat saattavat käyttää sumutinlaitetta samassa tilassa samaan aikaan.

Muoviampullin sisältö on käyttövalmis ilman laimentamista. Lääke annetaan 5–15 minuutin kuluessa, jolloin vaikuttava aine jakautuu tasaisesti ja tehokkaasti keuhkoihin. Samanaikaisesti hengitystiet kostuvat, mikä edistää sitkeiden bronkuseritteiden poistumista keuhkoista. Valmiste annetaan sumutteena joko ylipaineen avulla tai ilman.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Inhaloitavaa salbutamolia ei tule käyttää ennenaikaisen synnytyksen hoitoon.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Astman hoidossa tulee noudattaa asteittaista ohjelmaa. Potilaan vastetta on tarkkailtava kliinisesti ja keuhkojen toimintaa mittavilla kokeilla.

Astmaoireiston hallintaan tarvittavien lyhytvaikutteisten inhaloitavien beeta₂-agonistien käytön lisääntyminen on merkki astman vaikeutumisesta ja sen hallinnan huonontumisesta. Näissä olosuhteissa potilaan hoitosuunnitelma olisi arvioitava uudelleen.

Äkillinen ja enenevä astman hallinnan huononeminen saattaa johtaa hengenvaaralliseen tilanteeseen, joten olisi harkittava kortikosteroidihoidon aloittamista tai annostuksen lisäämistä. Riskipotilaille on syytä järjestää päivittäinen PEF-arvojen tarkkailu.

Ventoline-sumutinliuosta on annettava varoen potilaille, jotka ovat saaneet suuria määriä muita sympatomimeettejä, sekä potilaille, joilla on tyreotoksikoosi.

Beeta₂-agonistilääkitys, etenkin parenteraalisesti tai inhalaationesteenä annettu, saattaa aiheuttaa vakavan hypokalemian.

Erityistä varovaisuutta tulee noudattaa vaikean akuutin astmakohtauksen aikana, koska tämä vaikutus voi voimistua ksantiinjohdosten, steroidien, diureettien samanaikaisesta käytöstä ja hapenpuutteesta. On suositeltavaa, että seerumin kaliumpitoisuutta seurataan tällaisissa tilanteissa.

Ventoline-sumutinliuos on tarkoitettu ainoastaan inhalaatiokäyttöön, hengitettäväksi sisään suun kautta. Sitä ei saa antaa injektiona eikä sitä saa niellä.

Kotona Ventoline-sumutinliuoshoidoa saavia potilaita on kehoitettava kääntymään lääkärin puoleen, jos aikaisemmin tehokas annos ei lievitäkään kuten ennen tai vaikutusaika jää lyhyemmäksi. Annosta tai antotiheyttä ei pidä lisätä omin päin, koska liiallinen annostus saattaa aiheuttaa haittavaikutuksia.

Muutamia akuutteja tapauksia ahdaskulmaglaukoomaa on raportoitu esiintyneen potilailla, joita on hoidettu ipratropiumbromidin ja salbutamoliumutinliuoksen kombinaatiolla. Salbutamoliumutinliuoksen ja sumutettavan antikolinergin yhdistelmähoitoa on siksi annettava varoen. Potilaille on neuvottava oikea antotapa ja heitä on varoitettava lääkeliuoksen tai -sumun pääsemisestä silmiin.

Ventoline ei aiheuta virtsaamisvaikeuksia, koska sillä ei ole terapeuttisina annoksina alfa-adrenergisiä reseptoreja stimuloivaa vaikutusta.

Kuten muutkin beeta-agonistit, myös salbutamoli saattaa aiheuttaa korjautuvia metabolisia muutoksia kuten esimerkiksi veren sokeripitoisuuden nousua. Diabetespotilas ei ehkä pysty kompensoimaan tätä, ja ketoasidoosin kehittymistä on raportoitu. Samanaikainen kortikosteroidien anto saattaa lisätä tätä vaikutusta.

Hyvin harvoin on raportoitu maitohappoasidoosia. Sitä on ilmennyt pääasiassa kun, on annettu suuria hoitoannoksia lyhytvaikutteisia beeta-agonisteja laskimoon tai nebulisaattorin avulla astman äkillisten pahenemisvaiheiden hoidoksi (ks. kohta 4.8.). Seerumin kohonneet laktaattipitoisuudet voivat johtaa dyspneaan ja kompensoivaan hyperventilaatioon. Tätä voidaan erehtyä pitämään merkinä astman hoidon epäonnistumisesta, jolloin lyhytvaikutteista beeta-agonistihoidoa tehostetaan virheellisesti. Siksi potilaan tilan seuranta suositellaan seerumin laktaattipitoisuuden kohoamisen ja tästä seuraavan metabolisen asidoosin varalta.

Sympatomimeetit, salbutamoli yhtenä niistä, voivat vaikuttaa sydämen ja verenkiertojärjestelmän toimintaan. Kliinisen käytön seurannasta ja kirjallisuudesta on saatu näyttöä, että salbutamolin käyttöön voi liittyä sydänlihaksen iskemiaa.

Potilaita, joilla on vakava sydänsairaus (esim. iskeeminen sydänsairaus, rytmihäiriö tai vakava sydämen vajaatoiminta) ja jotka saavat salbutamolia, on kehoitettava ottamaan yhteys lääkäriin, jos heillä on rintakipua tai muita pahenevan sydänsairauden oireita. On kiinnitettävä huomiota erityisesti dyspneaan ja rintakipuun, sillä ne saattavat olla hengityselin- tai sydänperäisiä.

Muun inhalaatiohoidon tavoin myös tässä hoidossa voi ilmetä paradoksinen bronkospasmi, joka lisää hengityksen vinkunaa välittömästi annon jälkeen. Tila on hoidettava heti vaihtoehtoisella lääke muodolla tai jollakin muulla nopeavaikutteisella inhaloitavalla bronkodilataattorilla, jos sellainen on heti saatavilla. Bronkospasmin aiheuttaneen salbutamolilääke muodon käyttö on lopetettava ja aloitettava tarvittaessa jonkin muun nopeavaikutteisen bronkodilataattorin käyttö jatkossa.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkeaineiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Salbutamolia ja ei-selektiivisiä beetasalpaajia, kuten propranololia, ei tulisi käyttää samanaikaisesti.

Ventoline ei ole kontraindisoitu potilaille, joita hoidetaan monoamiinioksidaasia (MAO) estävillä lääkeaineilla.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Lääkettä tulisi antaa raskauden aikana vain silloin, kun hoidosta äidille koituva hyöty on suurempi kuin mahdolliset sikiölle aiheutuvat vaarat.

Markkinoille tulon jälkeen on raportoitu harvinaisia synnynnäisiä epämuodostumia, kuten suulakihalkiota ja raajojen vaurioita, salbutamolia käyttävien naisten lapsilla. Jotkut ko. äideistä olivat käyttäneet useita lääkkeitä raskauden aikana. Salbutamolin yhteyttä synnynnäisiin poikkeavuuksiin ei voida vahvistaa, koska epämuodostumisissa ei ollut johdonmukaisuutta ja koska synnynnäisten poikkeavuuksien perustaso on 2-3 %.

Imetys

Koska salbutamoli todennäköisesti erittyy ihmisen rintamaitoon, ei sen antamista suositella imettäville äideille, ellei odotettavissa oleva hyöty ole suurempi kuin mahdolliset riskit. Ei tiedetä, onko rintamaidossa olevalla salbutamolilla haitallisia vaikutuksia vastasyntyneeseen.

Hedelmällisyys

Salbutamolin vaikutuksista ihmisen hedelmällisyyteen ei ole tietoa. Haittavaikutuksia eläinten hedelmällisyyteen ei ole todettu (ks. kohta 5.3).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Ventoline-sumutinliuoksella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn eikä koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutukset on lueteltu kohde-elimien ja yleisyyden mukaan. Yleisyydessä käytetään luokitusta: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$) ja hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin). Tiedot hyvin yleisistä ja yleisistä haittavaikutuksista on saatu kliinisistä tutkimuksista. Tiedot harvinaisista ja hyvin harvinaisista haittavaikutuksista on saatu spontaanisti raportoiduista haittavaikutuksista.

Immuunijärjestelmä

Hyvin harvinainen: yliherkkyysoireet, kuten angioedeema, urtikaria, bronkospasmi, hypotensio ja kollapsi.

Aineenvaihdunta ja ravitsemus

Harvinainen: hypokalemia.

Beeta₂-agonistihoidosta voi tulla vakava hypokalemia.

Hyvin harvinainen: maitohappoasidoosi (ks. kohta 4.4.).

Maitohappoasidoosia on raportoitu tulleen hyvin harvoin potilaille, jotka ovat saaneet salbutamolia astman äkillisiin pahenemisvaiheisiin joko laskimoon tai nebulisaattorin avulla.

Hermosto

Yleinen: vapina, päänsärky.

Hyvin harvinainen: yliaktiivisuus.

Sydän

Yleinen: takykardia.

Melko harvinainen: sydämentykytykys.

Hyvin harvinainen: rytmihäiriöt (mukaan lukien eteisvärinä, supraventrikulaarinen takykardia ja sydämen lisälyöntisyys).

Tuntematon: sydänlihaksen iskemia* (ks. kohta 4.4).

*tiedot on saatu kliinisen käytön haittavaikutusraporteista, minkä vuoksi yleisyyttä ei tunneta.

Verisuonisto

Harvinainen: perifeeristen verisuonten dilataatio.

Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina

Hyvin harvinainen: paradoksinen bronkospasmi (ks. kohta 4.4).

Ruoansulatuselimistö

Melko harvinainen: suun ja kurkun ärsytys.

Luusto, lihakset ja sidekudos

Melko harvinainen: lihaskouristelu.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin.

Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

FI-00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Salbutamolin yliannostuksen yleisimmät merkit ja oireet ovat ohimeneviä ja seurausta beeta-agonistin farmakologisista vaikutuksista (ks. kohdat 4.4 ja 4.8).

Salbutamolin yliannostus voi aiheuttaa hypokaleemiaa. Kaliumpitoisuutta seerumissa tulee seurata.

Suurten hoitoannosten ja lyhytvaikutteisen beeta-agonistihoidon yliannostuksen yhteydessä on ilmoitettu esiintyneen maitohappoasidoosia. Siksi yliannostuksen yhteydessä potilasta voi olla tarpeen tarkkailla seerumin laktaattiarvon suurenemisen ja sitä seuraavan metabolisen asidoosin varalta (erityisesti jos takypnea jatkuu tai pahenee bronkospasmin muiden oireiden, kuten hengityksen vinkunan, hävitessä).

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: selektiiviset beeta₂-reseptoriagonistit, ATC-koodi: R03AC02

Salbutamoli on selektiivinen beeta₂-adrenerginen agonisti, joka vaikuttaa hoitoannoksina keuhkoputkilihasten beeta₂-adrenergisiin reseptoreihin. Salbutamoli laajentaa keuhkoputkia lyhytkestoisesti (4–6 h), kun ilmatiet ovat ohimenevästi ahtautuneet. Vaikutus alkaa nopeasti, 5 minuutin kuluessa lääkkeen annosta.

5.2 Farmakokineetiikka

Imeytyminen

Inhaloidusta salbutamolista 10–20 % pääsee alempiin hengitysteihin. Loppuosa jää annostelijaan tai suunieluun, josta se niellään. Hengitysteihin mennyt osa imeytyy keuhkokudoksiin ja verenkiertoon,

mutta ei metaboloitu keuhkoissa.

Jakautuminen

10 % salbutamolista sitoutuu plasman proteiineihin.

Biotransformaatio

Päästyään systeemiseen verenkiertoon salbutamoli joutuu maksan metaboloitavaksi ja poistuu elimistöstä pääasiassa virtsaan muuttumattomana aineena tai fenolisulfaattina.

Inhaloidun annoksen nielty osa imeytyy ruoansulatuselimistä, ja suuri osa siitä muuttuu ensikierron metaboliassa fenolisulfaatiksi. Sekä muuttumaton aine että sen konjugaatti poistuvat elimistöstä pääasiassa virtsaan.

Eliminaatio

Injektiona annetun salbutamolin puoliintumisaika on 4–6 tuntia. Se poistuu elimistöstä osittain munuaisten kautta ja osittain metaboloitumalla inaktiiviseksi 4'-O-sulfaatiksi (fenolisulfaatti), joka poistuu elimistöstä pääasiallisesti virtsaan. Erittyminen ulosteisiin on vähäistä. Suurin osa injektiona tai peroraalisesti annetusta tai inhaloidusta salbutamolista poistuu elimistöstä 72 tunnin kuluessa.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Kuten muidenkin potenttien beeta₂-agonistien, injektiona annetun salbutamolin on todettu olevan teratogeeninen hiirille. Hedelmällisyystutkimuksissa 9,3 % :lla sikiöistä todettiin suolakihalkio annoksella 2,5 mg/kg, joka on 4 kertaa ihmisen maksimi oraalinen annos. Rotissa oraalinen annos 0,5; 2,32; 10,75 ja 50 mg/kg/päivä koko raskauden ajan ei johtanut merkittäviin sikiöpämuodostumiin. Ainoa toksinen vaikutus oli lisääntynyt neonataalikuolleisuus suurinta annosta käytettäessä ja tämä johtui maternaalisen hoidon puutteesta. Kaneilla tehdyissä hedelmällisyyskokeissa havaittiin kraniaalisia epämuodostumia 37 % :lla sikiöistä annoksen ollessa 50 mg/kg/päivä. Tämä on 78 kertaa ihmisen maksimi oraalinen annos.

Rottien hedelmällisyyttä ja yleistä lisääntymiskykyä selvittäneessä tutkimuksessa vuorokausiannokset 2 ja 50 mg/kg suun kautta eivät vaikuttaneet haitallisesti hedelmällisyyteen, alkion/sikiön kehitykseen, poikueen kokoon, syntymäpainoon tai kasvuvauhtiin. Ainoa haittavaikutus ilmeni 50 mg/kg:n ryhmässä, jossa emostaan vieroitettujen, syntymän jälkeiseen päivään 21 selvinneiden poikasten määrä pieneni.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Natriumkloridi
Rikkihappo
Puhdistettu vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei raportoitu.

6.3 Kesto aika

3 vuotta.

6.4 Säilytys

Säilytä huoneenlämmössä, 15–25 °C, valolta suojattuna.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

Kotelossa on 2 foliopakkausta, joissa kummassakin on 10 polyetyleenistä valmistettua 2,5 ml:n kerta-annossäiliötä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ventoline-sumutinliuos on käyttövalmis laimentamattomana. Muovisäiliö irrotetaan ja avataan vääntämällä yläosa kevyesti irti välittömästi ennen käyttöä.

Sumutinliuoksen antamisessa käytetään erityistä nebulisaattoria. Inhalaattori puhdistetaan ja sen annetaan kuivua jokaisen käyttökerran jälkeen.

Avattu foliopakkaus on käytettävä 3 kuukauden kuluessa. Käyttämättä jäänyt kerta-annossäiliön sisältö on hävitettävä.

Laimentaminen

Ventoline sumutinliuos kerta-annossäiliössä voidaan laimentaa käyttämällä steriiliä keittosuolaliuosta. Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

GlaxoSmithKline Oy
PL 24
02231 Espoo
Suomi

8. MYYNTILUVAN NUMEROT

Ventoline 1 mg/ml: 10636
Ventoline 2 mg/ml: 10637

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 29.1.1992
Myyntiluvan uudistamisen päivämäärä: 14.2.2006

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

15.4.2016