

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Ventoline 0,4 mg/ml oraaliliuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi millilitra sisältää 0,4 mg salbutamolia sulfaattina.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan:

Yksi millilitra sisältää natriumia 5 mg.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Oraaliliuos

Väritön tai hieman kellertävä, kirkas, sakeahko appelsiininmakuinen neste, joka sisältää makeutusaineena sakkariinatriumia.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Bronkiaaliastma, kaikki tyypit, krooninen bronkiitti, emfyseema.

Ventoline 0,4 mg/ml oraaliliuos on tarkoitettu aikuisille, nuorille ja yli 2-vuotiaille lapsille.

4.2 Annostus ja antotapa

Ventoline-oraaliliuosta voidaan käyttää yhdessä inhalaatiosumutteen tai inhalaatiojauheen kanssa tai erikseen bronkospasmin estämiseen tai perushoitona, jos bronkospasmi ja hengityksen vinkunaa esiintyy säännöllisesti. Parhaisiin tuloksiin pääsemiseksi olisi jokaisen potilaan hoito arvioitava yksilöllisesti. Ventoline-inhalaatiosumute tai inhalaatiojauhe on asetettava etusijalle akuutin bronkospasmin hoidossa.

Ventoline-oraaliliuosta voidaan käyttää tablettien sijaan tapauksissa, joissa lääkkeen antaminen nestemäisenä katsotaan edullisemmaksi.

Lisääntyvä lyhytvaikutteisten beeta₂-agonistien käyttö saattaa olla merkki astman pahenemisesta, jolloin kortikosteroidin liittämistä potilaan hoitosuunnitelmaan on harkittava.

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

Annostus

Aikuiset

5–10 ml (2–4 mg salbutamolia) 3–4 kertaa päivässä. Monille potilaille tehokas kerta-annos on 10 ml (4 mg salbutamolia). Ellei riittävää bronkodilataatiota saavuteta, voidaan annosta asteittain suurentaa 20 ml:aan (8 mg salbutamolia) tavallisesti ilman merkittäviä kardiovaskulaarisia haittavaikutuksia.

Pediatriset potilaat

2–6 v	2,5–5 ml (1–2 mg salbutamolia)	3–4 kertaa päivässä
6–12 v	5 ml (2 mg salbutamolia)	3–4 kertaa päivässä
> 12 v	5–10 ml (2–4 mg salbutamolia)	3–4 kertaa päivässä

Erityisryhmät

Etenkin iäkkäille tai sellaisille potilaille, jotka ovat epätavallisen herkkiä beeta-adrenergisiä reseptoreja stimuloiville lääkkeille, on suositeltavaa aloittaa hoito 5 ml:lla (2 mg salbutamolia) 3–4 kertaa päivässä.

Antotapa

Suun kautta.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Ventoline-oraaliliuosta ei tule käyttää pysäyttämään ennenaikaista synnytystä, jossa ei ole komplikaatioita, tai uhkaavaa keskenmenoa.

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 voitaisiin järjestää päivittäinen PEF-arvojen tarkkailu.

Beeta₂-agonistilääkitys, etenkin parenteraalisesti tai inhalaationesteenä annettu, saattaa aiheuttaa hypokalemian, joka voi olla vaarallinen. Erityistä varovaisuutta tulee noudattaa vaikean akuutin astma-kohtauksen aikana, koska tämä vaikutus voi voimistua ksantiinijohdosten, steroidien tai diureettien samanaikaisesta käytöstä ja hapenpuutteesta. On suositeltavaa seurata seerumin kaliumpitoisuutta tällaisissa tilanteissa.

Ventolinea tulisi antaa varoen potilaille, joilla on tyreotoksikoosi.

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

Tapauksissa, jolloin aikaisemmin tehokkaalla annoksella ei saada samanlaista tai samankestoista lievitystä, ei annosta tai annostiheyttä saa lisätä, vaan on otettava yhteyttä hoitavaan lääkäriin.

Pitkäaikainen salbutamoli-oraaliliuoshoido (sokeria sisältävä) saattaa lisätä suun kariesriskiä. On tärkeää huolehtia riittävästä suuhygieniasta.

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.

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.

Tämä lääkevalmiste sisältää 5 mg natriumia per 1 millilitra, joka vastaa 10 % (laskettu 40 millilitran päivittäisannoksen mukaan) WHO:n suosittelemasta natriumin 2 g:n päivittäisestä enimmäissaannista aikuisille.

Tämä lääkevalmiste sisältää 0,00000004 mg bentsyylialkoholia per 5 ml annos.

Bentsyylialkoholi saattaa aiheuttaa allergisia reaktioita. Ei saa käyttää yli viikon ajan alle 3-vuotiaille lapsille, ellei lääkäri tai apteekkihenkilökunta ole näin neuvonut.

Kysy lääkäriltäsi tai apteekkihenkilökunnalta neuvoa, jos olet raskaana tai imetät, sillä suuria määriä bentsyylialkoholia voi kertyä elimistöön ja aiheuttaa haittavaikutuksia (kuten metabolista asidoosia).

Kysy lääkäriltäsi tai apteekkihenkilökunnalta neuvoa, jos sinulla on maksa- tai munuaissairaus, sillä suuria määriä bentsyylialkoholia voi kertyä elimistöön ja aiheuttaa haittavaikutuksia (kuten metabolista asidoosia).

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

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

Ventoline ei ole kontraindisoitu potilailla, joita hoidetaan monoamino-oksidaasia (MAO) estävillä lääkeaineilla.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Lääkkeiden antamista raskauden aikana tulisi harkita vain silloin, kun hoidosta äidille koitua hyöty on merkittävämpi 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 äidinmaitoon, ei sen antamista suositella imettäville äideille, ellei hyöty ole suurempi kuin mahdolliset riskit.

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-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja 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 ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$) ja 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, hypotonia ja kollapsi

Aineenvaihdunta ja ravitsemus

Harvinainen: hypokalemia

Beeta₂-agonistihoidosta voi tulla vakava hypokalemia.

Hermosto

Hyvin yleinen: vapina

Yleinen: päänsärky

Hyvin harvinainen: yliaktiivisuus

Sydän

Yleinen: takykardia, palpitaatio

Harvinainen: rytmihäiriöt (mukaan lukien eteisvärinä, supraventrikulaarinen takykardia ja sydämen lisäyöntisyys)

Tuntematon: sydänlihaksen iskemia* (ks. kohta 4)

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

Verisuonisto

Harvinainen: perifeeristen verisuonten dilataatio

Luusto, lihakset ja sidekudos

Yleinen: lihaskouristelu

Hyvin harvinainen: lihasjännityksen tunne

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

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 hypokalemiaa. 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).

Pahoinvointia, oksentelua, ja hyperglykemiaa on tullut varsinkin lapsille, ja kun salbutamolin yliannos on otettu suun kautta.

Muuta hoitoa annetaan kliinisen tilan mukaan tai Myrkytystietokeskuksen mahdollisten suositusten mukaisesti.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: selektiiviset beeta-2-reseptoriagonistit, ATC-koodi: R03CC02

Salbutamoli on selektiivinen beeta₂-reseptorin agonisti. Terapeuttisilla annoksilla se vaikuttaa bronkusten sileän lihaksen beeta₂-reseptoreihin. Salbutamoli laajentaa keuhkoputkia lyhytkestoisesti (4–6 h), kun ilmatiet ovat ohimenevästi ahtautuneet. Bronkodilataatio alkaa noin 15 minuutin kuluttua ja saavuttaa huippunsa noin 2 tunnin kuluttua.

5.2 Farmakokineetiikka

Eliminaatio

Injektiona annetun salbutamolin puoliintumisaika on 4–6 tuntia. Se poistuu elimistöstä osittain munuaisten kautta ja osittain metaboloitumalla inaktiiviseksi 4'-O-sulfaatiksi (fenolisulfaatti), joka myös poistuu elimistöstä pääasiassa virtsaan. Erittyminen ulosteisiin on vähäistä. Suurin osa injektiona tai peroraalisesti annetusta tai inhaloidusta salbutamolista poistuu elimistöstä 72 tunnin kuluessa. 10 % salbutamolista sitoutuu plasman proteiineihin.

Biotransformaatio

Oraalisesti annettu salbutamoli imeytyy ruoansulatuselimistöstä, ja suuri osa siitä muuttuu ensikierron metaboliassa fenolisulfaatiksi. Sekä muuttumaton aine että sen konjugaatti poistuvat elimistöstä pääasiassa virtsaan. Oraalisesti annetun salbutamolin hyötyosuus on noin 50 %.

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. Rotilla 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. Kaniineilla tehdyissä hedelmällisyyskokeissa havaittiin kraniaalisia epämuodostumia 37 %:lla sikiöistä annoksen ollessa 50 mg/kg/päivä. Tämä on 78 kertaa ihmisen maksimi oraalinen annos.

Rottien hedelmällisyystutkimuksissa suun kautta otetut enintään 50 mg/kg salbutamoliannokset eivät vaikuttaneet haitallisesti hedelmällisyyteen.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Natriumsitraatti
Sitruunahappomonohydraatti

Hypromelloosi
Natriumbentsoaatti
Sakkariinatrium
Aromiaine IFF 17.42.8187
Natriumkloridi
Puhdistettu vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

3 vuotta.

6.4 Säilytys

Säilytä huoneenlämmössä (15–25 °C). Herkkä valolle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

Himmeä lasipullo (tyyppi III), jossa on muovinen (polypropyleeni/polyetyleni [PP/HDPE]) lapsiturvallinen korkki. Pakkauskoko 150 ml.
Pakkauksessa on mukana mittalusikka.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

GlaxoSmithKline Oy
PL 24
02231 Espoo

8. MYYNTILUVAN NUMERO

8427

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 26.1.1983
Myyntiluvan uudistamisen päivämäärä: 14.2.2006

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

17.9.2020