

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Ventoline 5 mg/ml sumutinliuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi millilitra sisältää 5 mg salbutamolia sulfaattina.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan:

Yksi millilitra sisältää bentsalkoniumkloridia 0,2 ml.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Sumutinliuos

Väritön, kirkas liuos

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Ventoline-sumutinliuos on indikoitu käytettäväksi intermittoivan positiivisen painehengityksen yhteydessä hoidettaessa vaikean bronkospasmin muotoja, joissa tällainen hoito on välttämätön, esim. kroonisen bronkiitin akuutit pahenemisvaiheet, vaikea asthma bronchiale, bronkiektasiat ja keuhkoinfektiot.

Ventoline 5 mg/ml sumutinliuos on tarkoitettu aikuisille, nuorille ja yli 4-vuotiaille lapsille. Nuorempien lasten osalta, ks. kohta 4.2.

4.2 Annostus ja antotapa

Ventoline-sumutinliuos otetaan vain 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

Ajoittainen anto

Ajoittainen anto voidaan toistaa 4 kertaa vuorokaudessa.

Salbutamoliumsumutinliuos 0,5–1,0 ml (2,5–5,0 mg salbutamolia) laimennetaan steriiliin fysiologiseen keittosuolaliuokseen 2–2,5 ml:n tilavuuteen ja inhaloidaan sumutuslaitteella, kunnes aerosolinmuodostus

lakkaa. Tämän pitäisi kestää noin 10 min, mikäli käytetään sopivaa lääkesumutinta ja sumutinliuosta.

Salbutamolisuutinliuos voidaan antaa ajoittain laimentamattomana. Tätä varten 2,0 ml salbutamolisuutinliuosta (10 mg salbutamolia) laitetaan lääkesumuttimeen, josta potilaan annetaan inhaloida lääkettä, kunnes bronkodilataatio on saavutettu. Tämä kestää yleensä 3–5 min. Jotkut aikuispotilaat saattavat tarvita suurempia salbutamoliannoksia (jopa 10 mg), jolloin laimentamattoman sumuteliuksen antoa jatketaan, kunnes aerosolinmuodostus lakkaa.

Lyhyinä jaksoina 1–2 ml Ventoline-sumutinliuosta (5–10 mg). Sumutinliuos voidaan tarvittaessa laimentaa steriilillä keittosuolaliuoksella enintään 2 ml:n tilavuuteen ja antaa happeen sumutettuna 3–5 min kuluessa. Tämä voidaan toistaa 3–4 kertaa päivässä.

Jatkuva anto

Salbutamolisuutinliuos laimennetaan steriiliin fysiologiseen keittosuolaliuokseen niin, että syntynyt liuos sisältää 50–100 mikrogrammaa salbutamolia millilitrassa (1–2 ml täytetään enintään 100 ml asti laimentimella). Laimennettu liuos annetaan aerosolina sopivalla lääkesumuttimella. Tavallinen antonopeus on 1–2 mg tunnissa.

Lääkettä jatkuvasti annettaessa 10 ml:n pullollinen Ventoline-liuosta sekoitetaan 1 litran tilavuuteen steriiliä keittosuolaliuosta: näin saavutetaan vahvuus 50 mikrogrammaa salbutamolia/ml.

Pediatriset potilaat

Lääkettä voidaan antaa lapsille myös ajoittaisesti. Tavanomainen annos alle 12-vuotiaille lapsille on 0,5 ml (2,5 mg salbutamolia) laimennettuna steriiliin fysiologiseen keittosuolaliuokseen ad 2–2,5 ml. Jotkut lapset (yli 1,5-vuotiaat) saattavat tarvita korkeintaan 5,0 mg:n salbutamoliannoksen. Ajoittainen anto voidaan uusia neljä kertaa päivässä.

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

Muut lääke muodot saattavat sopia paremmin alle 4-vuotiaille lapsille.

Antotapa

Laimennettu Ventoline-sumutinliuos annetaan vain asianmukaisen lääkesumuttimen tai respiraattorin sumutuslaitteen avulla lääkärin ohjeiden mukaan.

Tämä laimennettu neste annetaan respiraattorin sumutuslaitteella.

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.

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 mittaavilla 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 etenevä 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 annettuna, 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.

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 kohonnut laktaattipitoisuudet voivat johtaa dyspneaan ja kompensoivaan hyperventilaatioon. Tätä voidaan erehtyä pitämään merkinä astman hoidon epäonnistumisesta, jolloin lyhytvaikutteista beeta-agonistihoidoa tehostetaan virheellisesti. Siksi potilaan tilan seurantaa 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 salbutamolien 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 salbutamolilääkemuodon käyttö on lopetettava ja aloitettava tarvittaessa jonkin muun nopeavaikutteisen bronkodilataattorin käyttö jatkossa.

Yksi millilitra Ventoline-sumutinliuosta sisältää bentsalkoniumkloridia 0,2 ml. Bentsalkoniumkloridi voi aiheuttaa hengityksen vinkumista ja hengitysvaikeuksia (bronkospasmi) erityisesti, jos sinulla on astma.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

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

Ventoline ei ole vasta-aiheinen potilaille, joita hoidetaan monoamiinioksidaasia (MAO) estävillä lääkeaineilla.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

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

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

Imetys

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

Hedelmällisyys

Salbutamoliamin 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 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 ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$) 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 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 salbutamoliamia astman äkillisiin pahenemisvaiheisiin joko laskimoon tai nebulisaattorin avulla.

Hermosto

Yleinen: vapina, päänsärky.

Hyvin harvinainen: yliaktiivisuus.

Sydän

Yleinen: takykardia.

Melko harvinainen: sydämentykytys.

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 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).

Kun salbutamolia annetaan jatkuvana sumutinliuoksena, voidaan yliannostusoireet tavallisesti poistaa lopettamalla lääkitys.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: selektiiviset beeta-2-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 metaboloidu 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 sikiöepämuodostumiin. 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

Bentsalkoniumkloridi
Rikkihappo
Puhdistettu vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei raportoitu.

6.3 Kesto aika

3 vuotta.

6.4 Säilytys

Säilytä huoneenlämmössä, 15–25 °C. Herkkä valolle.
Kerran avattuun pulloon mahdollisesti jäävä Ventoline-sumutinliuos säilyy käyttökelpoisena yhden kuukauden.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

20 ml:n ruskea lasipullo. Pakkauksessa on mittapipetti.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Laimentaminen

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

5. MYYNTILUVAN HALTIJA

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
Irlanti

6. MYYNTILUVAN NUMERO

6310

7. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 15.12.1971
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 14.2.2006

8. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

31.10.2018