

## VALMISTEYHTEENVETO

### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Ventoline Evohaler 0,1 mg/annos inhalaatiosumute, suspensio

### 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi annos sisältää 0,1 mg salbutamolia sulfaattina.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

### 3. LÄÄKEMUOTO

Inhalaatiosumute, suspensio, jonka toiminta perustuu CFC-vapaaseen ponneaineeseen

### 4. KLIINISET TIEDOT

#### 4.1 Käyttöaiheet

Akuutin astmakohtauksen ja bronkiaaliastman sekä muiden kroonisten obstruktiivisten keuhkosairauksien, kuten bronkiitin ja emfyseeman symptomaattinen hoito. Rasitusastman ehkäisy. Samanaikaista anti-inflammatorista hoitoa tulisi harkita.

Ventoline Evohaler on tarkoitettu aikuisille, nuorille ja yli 4-vuotiaille lapsille. Nuorempien lasten osalta ks. kohdat 4.2 ja 5.1.

#### 4.2 Annostus ja antotapa

Ventoline Evohaler otetaan vain inhalaationa, hengitettynä sisään suun kautta.

Pitkäaikaisessa käytössä oireenmukainen käyttö on suotavampaa kuin jatkuva käyttö. Erityisesti pitkäaikaisessa käytössä potilaan tilaa tulisi seurata mahdollisen anti-inflammatorisen lääkityksen aloittamisen tai sen annostuksen muuttamisen tarpeen arvioimiseksi.

Lisääntyvä beeta<sub>2</sub>-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 salbutamolilin vaikutuksen kesto on 4-6 tuntia.

Potilaat, jotka kokevat inhalaatiosumutteen käytön vaikeaksi, voivat käyttää apuna tilajatketta.

Ventoline Evohaleria käyttävät imeväiset ja pikkulapset saattavat hyötyä tilajatkkeen käytöstä (esim. Babyhaler®), ks. kohta 5.1.

## Annostus

### *Aikuiset*

Akuutin bronkospasmin lievitykseen 0,1 mg – 0,2 mg enintään 4 kertaa päivässä.

Allergeenin tai rasituksen aiheuttaman bronkospasmin ehkäisyyn, ennaltaehkäisyyn, ja ennalta otettavana kerta-annoksena 0,2 mg.

Suosittelava annos krooniseen ylläpito- tai ehkäisyhoitoon enintään 0,2 mg 4 kertaa vuorokaudessa.

### *Pediatriset potilaat*

Akuutin bronkospasmin lievitykseen alle 12-vuotiaille lapsille 100 mikrogrammaa. Annos voidaan tarvittaessa suurentaa 200 mikrogrammaan, joka otetaan enintään 4 kertaa päivässä. Tällaisten lisäännosten tai annoksen äkillisen suurentamisen tarve on merkki astman vaikeutumisesta (ks. kohta 4.4).

Rasituksen tai allergeeniprovokaation aiheuttaman bronkospasmin ehkäisemiseksi alle 12-vuotiaille lapsille 100 mikrogrammaa ennen rasitustilannetta. Annos voidaan suurentaa tarvittaessa 200 mikrogrammaan.

Krooniseen ylläpitohoitoon alle 12-vuotiaille lapsille korkeintaan 200 mikrogrammaa neljä kertaa päivässä.

## **4.3 Vasta-aiheet**

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainitulle apuaineelle.

Inhaloitavaa salbutamolia ei tule käyttää enneaikaisen 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 beeta<sub>2</sub>-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.

Tapauksissa, jolloin aikaisemmin tehokkaalla annoksella inhalaationa käytettyä Ventoline Evohaleria ei saada vähintään kolmea tuntia kestävästä lievitystä, potilasta olisi neuvottava ottamaan yhteys lääkäriin mahdollisesti tarvittavan lisähoidon määräämistä varten.

Potilaan inhalaatiotekniikka tulisi tarkistaa, jotta voidaan varmistua, että sumuteannoksen vapauttaminen on oikein tahdistettu sisäänhengityksen kanssa ja lääke kulkeutuu siten optimaalisesti keuhkoihin.

Ventoline Evohaler inhalaatiosumutetta on käytettävä varoen potilaille, joilla on tyreotoksikoosi.

Beeta<sub>2</sub>-agonistilääkitys, etenkin parenteraalisesti tai inhalaationesteinä annettu, saattaa aiheuttaa vakavan hypokalemian.

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

Ventoline Evohaler ei aiheuta virtsaamisvaikeuksia, koska se ei terapeuttisina annoksina stimuloi alfa-adrenergisiä reseptoreja.

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 lääkemuodolla 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.

#### **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

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

Ventoline Evohaler 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 koituva hyöty äidille 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 epämuodostumissa ei ollut mitään 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 Evohalerilla 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. Beeta<sub>2</sub>-agonistihoidosta voi tulla vakava hypokalemia.

### **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. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista:

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://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).

## **5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

### **5.1 Farmakodynamiikka**

Farmakoterapeuttinen ryhmä: selektiiviset beeta-2-reseptoriagonistit, ATC-koodi:R03AC02

Salbutamoli on selektiivinen beeta<sub>2</sub>-adrenerginen agonisti, joka vaikuttaa hoitoannoksina keuhkoputkilihasten beeta<sub>2</sub>-adrenergisiin reseptoreihin. Salbutamoli laajentaa keuhkoputkia lyhytkestoisesti (4–6 h), kun ilmatiet ovat ohimenevästi ahtautuneet. Vaikutus alkaa nopeasti, 5 minuutin kuluessa lääkkeen annosta.

Salbutamoli estää myös antigeenien aiheuttamaa histamiinin ja leukotrieenien vapautumista syöttösoluista IgE-vasta-aineella herkistyneissä ihmisen keuhkoissa. Tällaiset I-tyyppin liikaherkkyyksireaktiot katsotaan yleensä allergisen keuhkoastman oireyhtymän primäärisiksi laukaiseviksi tekijöiksi.

Ventoline Evohaler inhalaatiosumute vaikuttaa nopeasti, ja sitä voidaan tarvittaessa käyttää akuutin hengenahdistuskohtauksen laukaisuun. Lähes maksimaalinen bronkodilataatio ilmaantuu viiden minuutin kuluessa. Ventoline Evohaler inhalaatiosumutetta voidaan myös käyttää ennen ruumiillista ponnistelua vaativia tilanteita rasituksen aiheuttaman astman ehkäisemiseksi tai ennen altistustilannetta tunnetulle, mutta ei vältettävissä olevalle allergeeniprovokaatiolle.

Inhalaatiosumutetta käytettäessä tehokas salbutamoliannos on vain 1/20 tavallisesta peroraalisesta annoksesta, joten luurankolihasten vapinaa, joka joskus liittyy peroraaliseen hoitoon, esiintyy harvoin.

### **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.

## *Erityispopulasryhmät*

Kliinisissä lääketutkimuksissa annettiin Ventolinea alle 4-vuotiaille lapsille, joilla oli bronkospasmi. Ventoline Evohaler 0,1 mg/annos inhalaatiosumute aiheutti tälle potilasryhmälle samoja haittavaikutuksia kuin yli 4-vuotiaille lapsille, nuorille ja aikuisille, ja haittavaikutukset olivat kaikissa ikäryhmissä yhtä voimakkaita ja yleisiä, kun käytettiin suositeltuja annoksia.

## **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Kuten muidenkin potenttien beeta<sub>2</sub>-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 sikiöepämuodostumiin. 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 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.

Useita eläinlajeja altistettiin päivittäin kahden vuoden ajan sumutepitoisuuksille, jotka ylittivät selvästi potilaiden todennäköisesti saamat suihkeannokset. Näissä kokeissa CFC:tä sisältämättömällä HFA134a-ponneaineella ei todettu olevan toksisia vaikutuksia.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

Ponneaineena norfluraani (HFA134a)

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei raportoitu.

### **6.3 Kesto aika**

2 vuotta.

### **6.4 Säilytys**

Paina suukappaleen suojus kiinni niin, että se napsahtaa paikalleen. Säilytä alle 30 °C. Varjeltava suoralta auringonpaisteelta ja jäätymiseltä.

## **6.5 Pakkaustyypit ja pakkauskoot**

Inhalaatiosumute on annosventtiilillä varustetussa alumiinisessa 12,5 ml:n painepakkauksessa. Säiliö on muovisessa annostelijassa, jossa on suukappale ja pölysuojus. Painepakkauksessa on 200 annosta. Lisäksi yhdistelmäpakkaukset Ventoline Evohaler cum Volumatic, 200 annosta ja Ventoline Evohaler cum Babyhaler, 200 annosta.

Volumatic on kartionmuotoinen läpinäkyvä muovisäiliö, joka on varustettu venttiilillä mahdollistaen siten sekä sisään- että uloshengityksen suukappaleen kautta. Volumatic-tilajatkkeen käyttö yksinkertaistaa inhalaatiosumutehoitoa aikaan saaden samalla sen, että suurempi osa lääkeannoksesta pääsee niihin hengitysteiden osiin, joissa sen tulee vaikuttaa. Tämä vaikutus saavutetaan Volumaticin avulla, koska tilajatke vähentää annoslaukaisun ja sisäänhengityksen koordinaatiotarvetta.

Babyhaler-tilajatke on pitkänomainen kirkas muovisäiliö. Laitteeseen kuuluu lisäksi pehmeä silikonimaski ja kaksi herkästi liikkuvaa sinistä venttiiliä. Venttiilit mahdollistavat sisään- ja uloshengityksen maskin kautta estäen hengitysilman kulkeutumisen potilaasta tilajatkeseen. Yhden tilajatkeseen vapautetun inhalaatiosumuteannoksen inhalointiin voidaan käyttää tarvittaessa useampia sisäänhengityksiä. Käyttämällä Babyhaler-tilajatketta voidaan varmistua siitä, että pienet lapset ja huonokuntoiset vanhukset saavat inhalaatiosumuteannoksesta täyden tehon.

## **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiseksi ja muut käsittelyohjeet**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Kuten kaikkien muidenkin sumutemuotoisten lääkeaineiden, myös Ventoline Evohaler inhalaatiosumutteen teho saattaa alentua, kun säiliö on kylmä.

Pane suukappaleen suojus kiinni käytön jälkeen niin, että se napsahtaa paikalleen.

Säiliötä ei pidä tyhjänäkään puhkaista, rikkoa tai polttaa.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

GlaxoSmithKline Oy  
PL 24  
02231 Espoo

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO**

13595

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 23.2.1998  
Myyntiluvan uudistamisen päivämäärä: 14.2.2006

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

15.9.2014