

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 kortikosteroidihoitoa on harkittava.

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

Useimmilla potilailla salbutamolin 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. Hoito voidaan antaa neljä kertaa vuorokaudessa.

Salbutamoliumutiniuksen 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-sumutiniuksesta kerta-annossäiliöissä annetaan vain asianmukaisen lääkesumuttimen avulla lääkärin ohjeiden mukaan.

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

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

Koska monet sumutinilaitteet toimivat jatkuvan virtauksen periaatteen mukaan, on todennäköistä että sumutettua lääkettä vapautuu paikalliseen ympäristöön. Siksi Ventoline sumutiniuksesta tulisi antaa hyvin ilmastoidussa huoneessa, erityisesti sairaaloissa joissa useat potilaat saattavat käyttää sumutini laitetta 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 mittaavilla kokeilla.

Potilaita, joille määrätään säännölliseen käyttöön anti-inflammatorisia lääkkeitä (kuten inhaloitavia kortikosteroideja), tulee neuvoa jatkamaan niiden käyttöä myös oireiden vähentyessä ja kun Ventoline-sumutiniuksen käytölle ei ole tarvetta.

Astmaoireiston hallintaan tarvittavien lyhytvaikutteisten inhaloitavien beeta₂-agonistien käytön lisääntyminen on merkki astman vaikeutumisesta ja sen hallinnan huonontumisesta, ja potilaita on

kehotettava kääntymään lääkärin puoleen mahdollisimman pian. Näissä olosuhteissa potilaan hoitosuunnitelma olisi arvioitava uudelleen.

Lyhytvaikutteisten beeta-agonistien liikkäyttö voi peittää perussairauden etenemisen ja saattaa heikentää astman hoitotasapainoa, jolloin vaikeiden astman pahenemisvaiheiden ja kuolleisuuden riski suurenee.

Jos potilas käyttää salbutamolita tarvittavana lääkkeenä useammin kuin kahdesti viikossa, lukuun ottamatta ennaltaehkäisevää käyttöä ennen räsitusta, salbutamolita liikkäytön riski on olemassa ja tilanne on arvioitava uudelleen asianmukaisten hoitomuutosten toteuttamiseksi (arvioitava esim. päiväaikainen oireilu, yöheräily ja astman aiheuttamat toimintarajoitteet).

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.

Eriyistä varovaisuutta tulee noudattaa vaikean akuutin astma-kohtauksen aikana, koska tämä vaikutus voi voimistua ksantiinijohdosten, 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 kehotettava 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 lääkeluoksen 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 lääkemudolla tai jollakin muulla nopeavaikutteisella inhaloitavalla bronkodilataattorilla, jos sellainen on heti saatavilla. Bronkospasmin aiheuttaneen salbutamolilääkemudon 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-sumutiniuksella 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 salbutamolista 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. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista:

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).

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 keuhkokudokseen 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 ruoansulatuselimistöön, 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. Erittymisen 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 Kestoaika

3 vuotta.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C. Älä säilytä kylmässä. Ei saa jäätyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkausko

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 varovasti 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
Porkkalankatu 20 A
00180 Helsinki
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

7.12.2023

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Ventoline 1 mg/ml lösning för nebulisator

Ventoline 2 mg/ml lösning för nebulisator

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 milliliter innehåller 1 mg eller 2 mg salbutamol (som sulfat).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Lösning för nebulisator

Färglös eller svagt gul lösning.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Ventoline lösning för nebulisator som administreras med hjälp av en lämplig nebulisator är en effektiv behandlingsform vid svåra obstruktiva lungsjukdomar. Denna behandlingsform kan betraktas som intensivbehandling i fall där inhalationsbehandling med beta₂-sympatomimetika är indicerat. Sådana tillstånd är bl.a. förvärrad astma (status asthmaticus) samt andra tillstånd med svåra bronkospasmer såsom exacerbationer av kronisk bronkit, bronkiektasier och lunginfektioner.

Ventoline 1 mg/ml och 2 mg/ml lösning för nebulisator är avsedda för vuxna, ungdomar och barn över 4 år. För yngre barn, se avsnitt 4.2.

4.2 Dosering och administreringsätt

Ventoline lösning för nebulisator är endast avsedd för inhalation, genom inandning via munnen.

Ökad användning av beta₂-agonister kan vara ett tecken på förvärrad astma. I så fall kan patientens behandlingsplan behöva omvärderas och samtidig kortikosteroidbehandling ska övervägas.

Eftersom överdosering kan orsaka biverkningar, ska dosen och administreringsfrekvensen endast ökas enligt läkarens anvisningar.

Verkningstiden för salbutamol är 4 till 6 timmar hos de flesta patienter.

Lösningen får inte ges som en injektion eller sväljas.

Dosering

Vuxna

Rutinmässig behandling av kronisk bronkospasm som inte svarar på standardbehandling och behandling av akut svår astma (status asthmaticus): Lämplig startdos är 2,5 mg som fuktig inhalation. Dosen kan vid behov ökas till 5 mg. Behandlingen kan ges fyra gånger dagligen.

Eftersom överdosering kan orsaka biverkningar, ska dosen och administreringsfrekvensen endast ökas enligt läkarens anvisningar. Vid respiratorbehandling i hemmet bör man överväga om fördelarna med

att öka spraydosen av salbutamol överväger risken för att man inte lägger märke till att patientens tillstånd försämras. I sådana fall kan annan behandlingsrekommendation vara nödvändig.

Pediatrisk population

Rutinmässig behandling av kronisk bronkospasm som inte svarar på standardbehandling och behandling av akut svår astma (status asthmaticus): Lämplig startdos för barn under 12 år är 2,5 mg salbutamol som fuktig inhalation. Dosen som ges till barn över 1,5 år kan ökas till 5 mg. Läkemedelsbehandlingen kan ges fyra gånger dagligen.

Den kliniska effekten av salbutamol lösning för nebulisator hos barn under 1,5 år är osäker. Eftersom övergående hypoxemi kan förekomma, ska extra syretillförsel övervägas.

Andra beredningsformer kan vara lämpligare för barn under 4 år.

Administreringssätt

Ventoline lösning för nebulisator i endosbehållare ska ges endast med en lämplig nebulisator enligt läkarens anvisningar.

Ventoline lösning för nebulisator i endosbehållare är avsedd att användas utan spädning, men vid behov kan den spädas med steril koksaltlösning.

Nebulisatorlösningen kan administreras med hjälp av en ansiktsmask, ett T-munstycke eller en endotrakealtub. Övertrycksventilation kan tidvis användas, men det är sällan nödvändigt. Ifall det finns en risk för hypoxi på grund av hypoventilation ska syre tillsättas i andningsluften.

Eftersom många nebulisatorer fungerar enligt en kontinuerlig flödesprincip är det troligt att det nebuliserade läkemedlet frisätts i den närliggande omgivningen. Därför ska Ventoline lösning för nebulisator ges i ett väl ventilerat rum, speciellt på sjukhus där flera patienter samtidigt kan använda nebulisatorer i samma utrymme.

Plastampullens innehåll är färdigt att användas utan spädning. Läkemedlet administreras i 5–15 minuters tid så att det verksamma ämnet distribueras jämnt och effektivt i lungorna. Samtidigt fuktas också luftvägarna, vilket gör att segt bronkialsekret lättare avlägsnas från lungorna. Läkemedlet nebuliseras och kan administreras med eller utan övertryck.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Inhalationsformuleringar av salbutamol ska inte användas för att hindra prematur förlossning.

4.4 Varningar och försiktighet

Behandling av astma ska följa ett stegvis anpassat program. Man måste kontrollera hur patienten svarar på behandlingen kliniskt och med lungfunktionstester.

Patienter som ordineras regelbunden antiinflammatorisk behandling (t.ex. inhalerade kortikosteroider) ska uppmanas att fortsätta ta sin antiinflammatoriska behandling även när symtomen minskar och de inte behöver Ventoline lösning för nebulisator.

Ökad användning av kortverkande inhalerade beta₂-agonister för att kontrollera astmasymtom är ett tecken på förvärrad astma och försämrad sjukdomskontroll, och patienterna ska informeras om att de så snart som möjligt ska söka läkarvård. Under dessa omständigheter bör patientens behandlingsplan omvärderas.

Överanvändning av kortverkande betaagonister kan maskera progression av den underliggande sjukdomen och bidra till försämrad astmakontroll med ökad risk för svåra astmaexacerbationer och dödsfall.

Patienter som tar salbutamol "vid behov" fler än två gånger per vecka, undantaget profylaktisk behandling före ansträngning, ska utvärderas på nytt (dvs. symtom under dagtid, uppvaknanden på natten och aktivitetsbegränsning på grund av astma) för lämplig justering av behandlingen eftersom dessa patienter löper risk för överanvändning av salbutamol.

Plötslig och progressiv försämrad astmakontroll är potentiellt livshotande. Därför ska insättning av kortikosteroidbehandling eller dosökning övervägas. Riskpatienternas PEF-värden bör mätas dagligen.

Ventoline lösning för nebulisator ska ges med försiktighet till patienter som behandlats med höga doser av andra sympatomimetiska läkemedel samt till patienter med tyreotoxikos.

Behandling med beta₂-agonister, särskilt om de ges parenteralt eller som inhalationsvätska, kan orsaka allvarlig hypokalemi.

Särskild försiktighet ska iakttas vid ett akut, allvarligt astmaanfall, eftersom den hypokalemiska effekten kan förstärkas vid samtidig behandling med xantinderivat, steroider eller diuretika och vid hypoxi. Det rekommenderas att kaliumhalten i serum följs med i dessa fall.

Ventoline lösning för nebulisator är endast avsedd för inhalation, genom inandning via munnen. Det får inte ges som en injektion eller sväljas.

Patienter som behandlas med Ventoline lösning för nebulisator i hemmet ska uppmanas att kontakta läkare om en tidigare effektiv dos inte längre ger samma eller lika varaktig symtomlindring. Dosen eller doseringsfrekvensen får inte ökas på egen hand, eftersom överdosering kan orsaka biverkningar.

Ett fåtal akuta fall av trångvinkelglaukom har rapporterats hos patienter som har behandlats med en kombination av ipratropiumbromid lösning för nebulisator och salbutamol lösning för nebulisator. En kombinationsbehandling med salbutamol lösning för nebulisator och antikolinergika som nebuliseras ska därför ges med försiktighet. Patienter ska instrueras angående korrekt administrering och varnas för att få läkemedelslösningen eller det nebuliserade läkemedlet i ögonen.

Ventoline orsakar inte svårigheter att urinera eftersom läkemedlet inte har en alfa-adrenerg receptorstimulerande effekt vid terapeutiska doser.

Liksom andra beta-agonister, kan även salbutamol orsaka reversibla metaboliska förändringar, såsom t.ex. hyperglykemi. Det är möjligt att diabetespatienter inte kan kompensera för detta och utveckling av ketoacidosis har rapporterats. Samtidig administrering av kortikosteroider kan förstärka denna effekt.

Laktacidosis har mycket sällan rapporterats. Det har främst förekommit då höga doser av kortverkande beta-agonister har administrerats intravenöst eller med hjälp av en nebulisator för behandling av plötsliga exacerbationer av astma (se avsnitt 4.8). Förhöjt serumlaktat kan leda till dyspné och kompensatorisk hyperventilation. Detta kan misstolkas som ett tecken på misslyckad astmabehandling, vilket leder till felaktig intensifiering av den kortverkande beta-agonistbehandlingen. Därför rekommenderas övervakning av patienten i avseende på förhöjt serumlaktat och återföljande metabolisk acidosis.

Sympatomimetiska läkemedel, såsom salbutamol, kan ha inverkan på hjärtat och blodcirkulationen. På basen av information som rapporterats efter marknadsintroduktion och i litteratur, finns det bevis för myokardischemi i samband med användning av salbutamol.

Svårt hjärtsjuka patienter (med t.ex. ischemisk hjärtsjukdom, arytmier eller svår hjärtsvikt) som

behandlas med salbutamol ska uppmanas att kontakta läkare i händelse av bröstsmärtor eller vid andra symtom på förvärrad hjärtsjukdom. Särskild uppmärksamhet ska fästas vid symtom som dyspné och bröstsmärtor eftersom de kan härröra antingen från andningsorganen eller från hjärtat.

Som vid annan inhalationsbehandling, kan det även med denna behandling förekomma paradoxal bronkospasm med ökad väsende andning omedelbart efter dosering. Detta tillstånd ska omedelbart behandlas med en annan läkemedelsform eller en annan snabbverkande inhalerad bronkdilaterare, om en sådan finns omedelbart tillgänglig. Den formulering av salbutamol som orsakade bronkospasm ska sättas ut och en annan snabbverkande bronkdilaterare ska vid behov sättas in.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Salbutamol och icke-selektiva betablockerare, såsom propranolol, ska inte användas samtidigt.

Ventoline är inte kontraindicerat för patienter som behandlas med monoaminoxidashämmare (MAO-hämmare).

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Detta läkemedel ska användas under graviditet endast om nyttan för modern överskrider de risker behandlingen eventuellt innebär för fostret.

Sällsynta medfödda missbildningar, såsom gomspalt och skador på extremiteter, har rapporterats efter marknadsintroduktion hos barn till kvinnor som använder salbutamol. Några av dessa mammor hade använt flera läkemedel under graviditeten. Salbutamolets samband med de medfödda avvikelserna kan inte bekräftas, eftersom det inte fanns någon enhetlighet mellan missbildningarna och eftersom basnivån för medfödda avvikelser är 2–3 %.

Amning

Eftersom salbutamol förmodligen utsöndras i bröstmjölk rekommenderas inte användning av salbutamol till ammande mödrar, såvida inte de förväntade fördelarna överväger de potentiella riskerna. Det är inte känt om salbutamol, som utsöndras i bröstmjölk, har någon skadlig effekt på det nyfödda barnet.

Fertilitet

Det finns ingen information om påverkan av salbutamol på fertilitet hos människor. Inga negativa effekter på fertilitet sågs vid djurstudier (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Ventoline lösning för nebulisator har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Biverkningarna är klassificerade enligt organsystem och frekvens. Frekvensintervallen är definierade som mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$) och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data). Mycket vanliga och vanliga biverkningar har hämtats från kliniska prövningar. Sällsynta och mycket sällsynta biverkningar har hämtats från spontant rapporterade fall efter marknadsgodkännande.

Immunsystemet

Mycket sällsynta: överkänslighetsreaktioner, såsom angioödem, urtikaria, bronkospasm, hypotension

och svimning.

Metabolism och nutrition

Sällsynta: hypokalemi.

Beta₂-agonistbehandling kan orsaka allvarlig hypokalemi.

Mycket sällsynta: laktacidosis (se avsnitt 4.4).

Laktacidosis har rapporterats i mycket sällsynta fall hos patienter som har fått salbutamol antingen intravenöst eller med hjälp av en nebulisator för akuta astmaexacerbationer.

Centrala och perifera nervsystemet

Vanliga: tremor, huvudvärk.

Mycket sällsynta: hyperaktivitet.

Hjärtat

Vanliga: takykardi.

Mindre vanliga: palpitationer.

Mycket sällsynta: hjärtarytmi (inklusive förmaksflimmer, supraventrikulär takykardi och extrasystolier).

Ingen känd frekvens: myokardischemi* (se avsnitt 4.4).

*frekvensen är okänd eftersom data har erhållits från biverkningsrapporter i samband med klinisk användning.

Blodkärl

Sällsynta: perifer vasodilatation.

Andningsvägar, bröstorg och mediastinum

Mycket sällsynta: paradoxal bronkospasm (se avsnitt 4.4).

Magtarmkanalen

Mindre vanliga: irritation i munnen och halsen.

Muskuloskeletala systemet och bindväv

Mindre vanliga: muskelkramp.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

De vanligaste tecknen och symtomen på överdosering av salbutamol är övergående och beror på beta-agonistens farmakologiska effekter (se avsnitt 4.4 och 4.8).

Överdoser av salbutamol kan orsaka hypokalemi. Kaliumhalten i serum ska följas upp.

Laktacidosis har rapporterats i samband med höga terapeutiska doser och överdosering av kortverkande beta-agonister. Därför kan övervakning av förhöjt serumlaktat och återföljande metabolisk acidosis vara nödvändig vid överdosering (särskilt vid ihållande eller förvärrad takypné trots att andra tecken på bronkospasm såsom väsende andning har upphört).

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: selektiva beta₂-stimulerande medel, ATC-kod: R03AC02

Salbutamol är en selektiv adrenerg beta₂-receptoragonist som vid terapeutiska doser har effekt på beta₂-adrenerga receptorer i bronkernas muskulatur. Salbutamol har en kortvarig (4–6 timmar) bronkdilaterande effekt vid tillfällig förträngning i luftvägarna. Effekten inträder snabbt, inom 5 minuter från att läkemedlet administrerats.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

10–20 % av inhalerad salbutamol når de nedre luftvägarna. Resten blir kvar i nebulisatorn eller i munhåla och svalg, där det sväljs. Den del som når luftvägarna absorberas av lungvävnaderna och blodcirkulationen men metaboliseras inte i lungorna.

Distribution

10 % av salbutamol är bundet till plasmaproteiner.

Metabolism

Salbutamol som finns i systemiska blodcirkulationen metaboliseras i levern och utsöndras huvudsakligen i urinen oförändrat eller som fenolsulfat.

Den svalda delen av den inhalerade dosen absorberas från mag-tarmkanalen och en stor del omvandlas till fenolsulfat genom första passage-metabolism. Både det icke-metaboliserade läkemedlet och dess konjugat utsöndras huvudsakligen i urinen.

Eliminering

När salbutamol administreras som injektion är halveringstiden 4 till 6 timmar. Det utsöndras delvis via njurarna och delvis via metabolism till inaktivt 4'-O-sulfat (fenolsulfat), som utsöndras huvudsakligen i urinen. Fekal utsöndring är försumbar. Det mesta av salbutamoldosen som ges som injektion, oralt eller genom inhalation, utsöndras inom 72 timmar.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Liksom med andra potenta beta₂-agonister har salbutamol visats vara teratogent hos möss då det gavs som injektion. I reproduktionsstudier fick 9,3 % av fostren gomsplatt vid doser på 2,5 mg/kg, vilket är 4 gånger den maximala humana perorala dosen. Hos råttor resulterade behandling med doserna 0,5, 2,32, 10,75 och 50 mg/kg/dag peroralt under hela dräktigheten inte i några signifikanta fosterskador. Den enda toxiska effekten var en ökning av neonatal mortalitet vid den högsta dosnivån som ett resultat av brist på omhändertagande av moderdjuret. Reproduktionsstudier på kanin med dosen 50 mg/kg/dag har visat kraniala missbildningar hos 37 % av fostren. Detta är 78 gånger den maximala humana perorala dosen.

I en fertilitets- och allmän reproduktionsstudie på råttor, med dygnsdoser på 2 och 50 mg/kg peroralt, fanns det inga negativa effekter på fertilitet, embryonal-/fosterutveckling, kullstorlek, födelsevikt eller tillväxttakt med undantag för reducerat antal avvanda råttungar som överlevde till dag 21 post partum vid 50 mg/kg.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriumklorid
Svavelsyra
Renat vatten

6.2 Inkompatibiliteter

Har inte rapporterats.

6.3 Hållbarhet

3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C. Förvaras i skydd mot kyla. Får ej frysas.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Förpackningen innehåller 2 st folieförpackningar vilka båda innehåller 10 st 2,5 ml endosbehållare framställda av polyeten.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Ventoline lösning för nebulisator är färdig att användas utan spädning. Plastbehållaren avskiljs och öppnas genom att försiktigt vrida av den översta delen omedelbart före administrering.

Vid administrering av lösning för nebulisator används en särskild nebulisator. Nebulisatorn rengörs och får torka efter varje doseringstillfälle.

Öppnad folieförpackning ska användas inom 3 månader. Överblivet innehåll i endosbehållaren ska kasseras.

Spädning

Ventoline lösning för nebulisator i endosbehållare kan spädas med steril koksaltlösning. Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

GlaxoSmithKline Oy
Porkalagatan 20 A
00180 Helsingfors
Finland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

9. FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 29.1.1992

Datum för den senaste förnyelsen: 14.2.2006

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

7.12.2023