

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Salbutamol Neutec 2,5 mg / 2,5 ml sumutinliuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi 2,5 millilitran kerta-annospakkaus sisältää 2,5 mg salbutamolia (salbutamolisuльфaattina), joka vastaa 1 mg:aa salbutamolia per 1 ml.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Sumutinliuos.
Kirkas, väritön liuos.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Salbutamol Neutec on tarkoitettu aikuisille, nuorille ja 4–11-vuotiaille lapsille.

Salbutamol Neutec on tarkoitettu astmaa tai vaikea-asteista keuhkohtaumatautia sairastavien potilaiden akuutin korjautuvan hengitysteiden ahtauman hoitoon siinä tapauksessa, että inhalaatiosumutteen tai jauheinhalaattorin käyttö on tehotonta tai mahdotonta.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aikuiset ja vähintään 12-vuotiaat nuoret

Salbutamolilin aloitusannos inhalaationesteenä otettuna on 2,5 mg. Annosta voidaan suurentaa 5 mg:aan. Hoito voidaan toistaa enintään neljä kertaa vuorokaudessa. Aikuisille voidaan antaa enintään 40 mg/vrk suuruisia annoksia tiiviin lääketieteellisen valvonnan yhteydessä, kun vaikea-asteista hengitysteiden ahtaumaa hoidetaan sairaalassa.

Pediatriset potilaat

4–11-vuotiaat lapset: Salbutamolilin aloitusannos inhalaationesteenä otettuna on 2,5 mg. Annosta voidaan suurentaa 5 mg:aan. Hoito voidaan toistaa enintään neljä kertaa vuorokaudessa.

Muut lääkemuodot voivat olla alle 4-vuotiaille tarkoituksenmukaisempia lääkkeen antamisen kannalta.

Koska ohimenevää hypokseemiaa voi ilmetä, lisähappihoitoa on harkittava.

Antotapa

Salbutamolilin inhaloitavat lääkemuodot annetaan vain inhalaationa eli sumuttimella otettu valmiste hengitetään sisään suun kautta. Liuosta ei saa injisoida eikä niellä.

Salbutamolilin vaikutusaika on useimmilla potilailla 4–6 tuntia.
Salbutamol Neutec on tarkoitettu käytettäväksi laimentamattomana.

Salbutamol Neutec voidaan antaa sopivasta sumuttimesta, esim. kompressiosumuttimesta tai verkkosumuttimesta, sen jälkeen kun kerta-annosampulli on avattu ja sen sisältö siirretty sumuttimen

kammioon. Sumutinliuoksen käyttöä ei ole rajoitettu pelkästään esitettyihin esimerkkeihin, vaan valmistetta voidaan käyttää myös terveydenhuollon ammattilaisen kliinisen kokemuksen pohjalta. Perusteelliset ohjeet sumuttimen käytöstä löytyvät laitteen käyttöohjeista. Potilasta on kehoitettava lukemaan ne huolellisesti ennen inhalaation aloittamista.

Vaikuttavan aineen anto-ominaisuuksia tutkittiin *in vitro* -ympäristössä, jossa käytettiin kompressiosumutinta ja verkkosumutinta:

Sumutin	Vaikuttava aine	Hengitystiheys	Massan aerodynaamisen läpimitan mediaani (mikrometriä)	Vaikuttavan aineen antonopeus (mg/min)	Vaikuttavaa ainetta annettu yhteensä (mg/2,5 ml)
Kompressiosumutinta*	Salbutamoli	Aikuinen	4,5	0,13	0,39
		Lapsi		0,07	0,21
Verkkosumutin**	Salbutamoli	Aikuinen	5,2	0,18	0,95
		Lapsi		0,16	0,82

* *In vitro* -tutkimuksissa käytettiin PARI LC Plus Nebuliser -sumutinta ja PARI BOY® SX Compressor -sumutinta.

** *In vitro* -tutkimuksissa käytettiin Deepto HCM-86C Nebuliser -sumutinta.

Keuhkoinhalaatiosta ja kertymätavoista ei ole saatavilla tietoja niiden sumutinjärjestelmien osalta, joita ei ole tutkittu.

Vaihtoehtoisen testaamattoman sumutinjärjestelmän käyttö voi muuttaa vaikuttavan aineen kertymistä keuhkoihin. Tämä voi puolestaan muuttaa valmisteen tehoa ja turvallisuutta, ja annoksen muuttaminen voi tällöin olla tarpeen.

Koska monet sumuttimet toimivat jatkuvan virtauksen periaatteella, on todennäköistä, että sumutettua lääkevalmistetta vapautuu paikalliseen ympäristöön. Siksi Salbutamol Neutec -valmiste on annettava hyvin tuuletetussa huoneessa, erityisesti sairaaloissa, joissa useat potilaat saattavat käyttää sumutinta samassa tilassa samaan aikaan.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Yleisesti huomioitavat asiat

Astmaoireiston hallintaan tarvittavien lyhytvaikutteisten inhaloitavien beeta2-agonistien käytön lisääntyminen on merkki astman hallinnan huonontumisesta. Jos joko oireiden tavanomainen lievittyminen heikkenee tai lääkkeen vaikutuksen tavanomainen kesto lyhenee, potilaan hoitosuunnitelma on arvioitava uudelleen.

Bronkodilaattorit eivät saa olla jatkuvaa astmaa sairastavien potilaiden ainoa tai pääasiallinen hoitomuoto. Jatkovaa astmaa sairastavien potilaiden kohdalla ylläpitohoito, kuten inhaloitavat glukokortikoidit, on perusteltu, jotta sairaus saadaan hallintaan ja hoitotasapaino säilyy. Salbutamolihoitoon reagoimattomuus voi olla merkki kiireellisestä lääkärin arvion tai hoidon tarpeesta.

Äkillinen ja enenevä astman hallinnan huononeminen saattaa johtaa hengenvaaralliseen tilanteeseen, jolloin on harkittava kortikosteroidihoitoa aloittamista tai annostuksen lisäämistä.

Vastuullisen aikuisen on valvottava lasten salbutamolihoitoa.

Salbutamolia on annettava varoen potilaille, joilla on tyreotoksikoosi.

Salbutamolin inhalaatiolääkemuotoja ei saa käyttää ennenaikaisen synnytyksen tai uhkaavan keskenmenon ehkäisemiseen tai estämiseen.

Akuutti ahdaskulmaglaukooma

Muutamia akuutin ahdaskulmaglaukooman tapauksia on raportoitu esiintyneen potilailla, joita on hoidettu salbutamoliumutinliuoksen ja ipratropiumbromidin yhdistelmällä. Siksi salbutamoliumutinliuoksen ja sumutettavan antikolinergin yhdistelmähoitoa on käytettävä varoen. Potilaille on neuvottava oikea antotapa ja heitä on neuvottava varomaan lääkeliuoksen tai -sumun joutumista silmiin.

Vakava hypokalemia

Beeta2-agonistilääkitys, etenkin parenteraalisesti tai inhalaationesteenä annettuna, saattaa aiheuttaa mahdollisesti vakavan hypokalemian. Erityistä varovaisuutta on noudatettava vaikean akuutin astma-kohtauksen aikana, koska tämä vaikutus voi voimistua ksantiinijohdannaisien, steroidien tai diureettien samanaikaisesta käytöstä ja hapenpuutteesta. Seerumin kaliumpitoisuutta on suositeltavaa seurata tällaisissa tilanteissa.

Metaboliset muutokset

Kuten muutkin beeta-adrenoseptoriagonistit, myös salbutamoli saattaa aiheuttaa korjautuvia metabolisia muutoksia, kuten esimerkiksi verensokeripitoisuuden suurentumista. Diabetespotilas ei välttämättä pysty kompensoimaan tätä, ja ketoasidoosin kehittymistä on raportoitu. Samanaikainen kortikosteroidien anto saattaa voimistaa tätä vaikutusta.

Maitohappoasidoosia on raportoitu hyvin harvoin. Sitä on ilmennyt, kun on annettu suuria hoitoannoksia lyhytvaikutteisia beeta-agonisteja laskimoon tai sumuttimen avulla pääasiassa astman äkillisten pahenemisvaiheiden hoitoa saaville potilaille (ks. kohta 4.8). Seerumin kohonneet laktaattipitoisuudet voivat johtaa hengenahdistukseen ja kompensatoriseen hyperventilaatioon. Tätä voidaan erehtyä pitämään merkinä astman hoidon epäonnistumisesta, jolloin lyhytvaikutteista beeta-agonistihoitoa saatetaan tehostaa, mikä ei ole tarkoituksenmukaista. Siksi potilaan tilaa on suositeltavaa seurata seerumin laktaattipitoisuuden kohoamisen ja tästä seuraavan metabolisen asidoosin varalta.

Kardiovaskulaariset vaikutukset

Kardiovaskulaarisia vaikutuksia voidaan havaita käytettäessä sympatomimeettisiä lääkevalmisteita, myös salbutamolia. Myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä seurantatiedoista ja tutkimuskirjallisuudesta on saatu jonkin verran näyttöä siitä, että salbutamolin käyttöön voi liittyä sydänlihaksen iskemioita. Potilaita, joilla on vaikea-asteinen sydänsairaus (esim. iskeeminen sydänsairaus, rytmihäiriö tai vaikea-asteinen sydämen vajaatoiminta) ja jotka saavat salbutamolia, on kehoitettava ottamaan yhteys lääkäriin, jos heillä on rintakipua tai muita pahenevan sydänsairauden oireita. Erityisesti hengenahdistuksen ja rintakivun kaltaisten oireiden arviointiin on kiinnitettävä huomiota, sillä ne saattavat olla hengityselin- tai sydänperäisiä.

Paradoksinen bronkospasmi

Muun inhalaatiohoidon tavoin myös tämän hoidon yhteydessä voi ilmetä paradoksinen bronkospasmi, joka lisää hengityksen vinkunaa välittömästi lääkkeen annon jälkeen. Paradoksinen bronkospasmi on hoidettava heti vaihtoehtoisella lääke muodolla tai jollakin muulla nopeavaikutteisella inhaloitavalla bronkodilaattorilla, jos sellainen on heti saatavilla. Bronkospasmin aiheuttaneen salbutamolin lääke muodon käyttö on lopetettava, ja meneillään olevassa hoidossa on tarvittaessa aloitettava jonkin muun nopeavaikutteisen bronkodilaattorin käyttö.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Salbutamolia ja ei-selektiivisiä beetasalpaajia, kuten propranololia, ei yleensä pidä määrätä samanaikaisesti käytettäväksi.

On raportoitu muutamia tapauksia, joissa sumutteena annettavan salbutamolin ja ipratropiumbromidin yhdistelmä on laukaissut ahdaskulmaglaukooman. Samanaikaista käyttöä on vältettävä potilailla, joilla on alttiutta tähän.

Hypokalemia voi voimistua ksantiinijohdannaisilla, steroideilla tai diureeteilla toteutettavan samanaikaisen hoidon vuoksi (ks. kohta 4.4).

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Salbutamoli ylittää veri-istukkaesteen. Lyhytvaikutteisten beeta-agonistien käytöstä raskauden aikana kertyneet tiedot viittaavat siihen, että siitä ei koidu haitallisia vaikutuksia inhalaatiohoidossa normaalisti käytettävillä annoksilla. Suuret systeemiset annoksen raskauden loppuvaiheessa voivat estää kohdun supistuksia ja voivat aiheuttaa beeta-2-spesifisiä sikiön/vastasyntyneen reaktioita kuten takykardiaa ja hypoglykemiaa. Nämä haittavaikutukset eivät ole odotettavissa raskauden loppuvaiheessa, kun inhalaatiohoitoa annetaan suositelluilla annoksilla. Eläinkokeissa on havaittu lisääntymistoksisuutta (ks. kohta 5.3).

Salbutamolia voi käyttää raskauden aikana, jos se on kliinisesti tarpeen. Suuria annoksia on käytettävä vain siinä tapauksessa, että ne ovat ehdottomasti tarpeen.

Imetys

Ei ole olemassa riittävästi tietoja siitä, kulkeutuuko salbutamoli rintamaitoon, jotta voitaisiin arvioida lapsen kohdistuvaa riskiä.

Hedelmällisyys

Salbutamolin vaikutuksesta ihmisen hedelmällisyyteen ei ole olemassa tietoja. Eläinkokeissa ei ole havaittu negatiivisia vaikutuksia hedelmällisyyteen (ks. kohta 5.3).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Salbutamol Neutec -valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutukset on lueteltu alla elinjärjestelmäluokan ja esiintymistiheyden mukaan. Esiintymistiheydessä käytetään seuraavaa 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 ($< 1/10\,000$), mukaan lukien yksittäiset ilmoitukset. Tiedot hyvin yleisistä ja yleisistä haittavaikutuksista on saatu kliinisistä tutkimuksista. Tiedot harvinaisista ja hyvin harvinaisista haittavaikutuksista on saatu spontaanisti raportoiduista tiedoista.

Elinjärjestelmäluokka	Haittavaikutus	Esiintymistiheys
Immuunijärjestelmä	Angioedeema	Hyvin harvinainen
	Urtikaria	Hyvin harvinainen
	Bronkospasmi	Hyvin harvinainen
	Hypotensio	Hyvin harvinainen
	Pyörtyminen	Hyvin harvinainen
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	Hypokalemia	Harvinainen
	Maitohappoasidoosi	Hyvin harvinainen

Elinjärjestelmäluokka	Haittavaikutus	Esiintymistiheys
Hermosto	Vapina	Yleinen
	Päänsärky	Yleinen
	Psykomotorinen yliaktiivisuus	Hyvin harvinainen
Sydän	Takykardia	Yleinen
	Sydämentykytys	Melko harvinainen
	Rytmihäiriö	Hyvin harvinainen
	Eteisvärinä	Hyvin harvinainen
	Supraventrikulaarinen takykardia	Hyvin harvinainen
	Lisälyönnit	Hyvin harvinainen
	Sydänlihaksen iskemia	Tuntematon
Verisuonisto	Vasodilataatio	Harvinainen
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Paradoksinen bronkospasmi	Hyvin harvinainen
Ruoansulatuselimistö	Stomatiitti	Melko harvinainen
	Kurkun ärsytys	Melko harvinainen
Luusto, lihakset ja sidekudos	Lihaskouristukset	Melko harvinainen

Aineenvaihduntaan ja ravitsemukseen liittyvien haittavaikutusten osalta on huomattava, että beeta2-agonistihoidoissa voi aiheuttaa mahdollisesti vakavaa hypokalemiää. Lisäksi maitohappoosidoosia on raportoitu esiintyneen hyvin harvoin potilailla, jotka ovat saaneet salbutamolilla astman äkillisiin pahenemisvaiheisiin joko laskimoon tai sumuttimen avulla.

Hengityselimiin, rintakehään ja välikarsinaan liittyvien haittavaikutusten osalta muun inhalaatiohoidon tavoin myös tässä hoidossa voi ilmaantua paradoksinen bronkospasmi, joka lisää hengityksen vinkunaa välittömästi lääkkeen annon jälkeen. Paradoksinen bronkospasmi on hoidettava heti vaihtoehtoisella lääke muodolla tai jollakin muulla nopeavaikutteisella bronkodilaattorilla. Inhaloitavan salbutamolien käyttö on keskeytettävä välittömästi, potilaan tila on arvioitava ja tarpeen mukaan on aloitettava vaihtoehtoinen hoito.

Epäilyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäilyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäilyistä haittavaikutuksista:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Suosittelua päivittäistä enimmäisannosta (40 mg) suurempien annosten on raportoitu aiheuttavan lievää tai kohtalaista toksisuutta kaikissa potilasryhmissä myyntiluvan myöntämisen jälkeisissä raporteissa, jotka ovat koskeneet muita samaa vaikuttavaa ainetta sisältäviä lääkevalmisteita.

Oireet

Seuraavat salbutamolien yliannostuksen yleisimmät oireet ja löydökset ovat ohimeneviä ja seurausta beeta-agonistin farmakologisista vaikutuksista: takykardia, sydämentykytykset, rytmihäiriöt, levottomuus, unihäiriöt, rintakipu ja huomattava vapina, etenkin käsissä mutta myös koko kehossa.

Pahoinvointia, heitehuimausta, systolisen verenpaineen nousua ja diastolisen verenpaineen laskua voidaan havaita.

Psykoottisia reaktioita on havaittu joskus salbutamolin liiallisen annostuksen jälkeen.

Salbutamolin yliannostuksen jälkeen voi ilmetä hypokalemiaa, hyperglykemiaa, hyperlipidemiaa ja hyperketonemiaa.

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

Hoito

Beeta-2-sympatomimeettisen vaikuttavan aineen yliannostuksen hoito on pääasiassa oireenmukaista. Yksilöllisen tilanteen mukaan seuraavia toimenpiteitä voidaan harkita:

- mahahuuhtelu, jos se on tarpeen
- aktiivihien käyttö
- diatsepaamin antaminen kiihtymyksen yhteydessä
- salbutamolin yliannostuksen kardiologisten oireiden hoitoon voidaan harkita kardioselektiivistä beetasalpaajaa, mutta beeta-2-salpaajia on käytettävä varoen ja niiden käyttöä on mahdollisuuksien mukaan vältettävä potilailla, joilla on aiemmin esiintynyt bronkospasmeja. Näillä potilailla EKG-seuranta on tarpeen.
- verenpaineen laskun yhteydessä tilavuuden korvaaminen on suositeltavaa (esim. plasmatilavuuden lisääjillä)
- jos hypokalemia kehittyy, seerumin kaliumpitoisuuksia on seurattava, ja mahdollisesti voi olla tarpeen antaa elektrolyyttejä.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: adrenergiset inhalaatiot, selektiiviset beeta-2-reseptoriagonistit.

ATC-koodi: R03AC02

Vaikutusmekanismi ja farmakodynaamiset vaikutukset

Salbutamoli on selektiivinen beeta2-adrenerginen agonisti, joka vaikuttaa hoitoannoksina keuhkoputkilihasten beeta2-adrenergisiin reseptoreihin. Salbutamoli laajentaa keuhkoputkia nopeasti (5 minuutin sisällä) ja lyhytkestoisesti (4–6 h) hengitysteiden korjautuvan ahtauman yhteydessä.

5.2 Farmakokineetiikka

Salbutamoli metaboloituu pääasiassa maksassa. Suun kautta otetusta annoksesta 90 % erittyy virtsan kautta ja 10 % ulosteiden kautta 24 tunnin kuluessa. Virtsan kautta erittynyt määrä vastaa noin 40 % muuttumattomasta salbutamolista.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, genotoksisuutta ja karsinogeenisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille. Toksisuustutkimuksissa havaitut vaikutukset liittyvät salbutamolin beeta-adrenergiseen aktiivisuuteen. Rotilla oraaliset annokset, jotka olivat 0,5; 2,32; 10,75 ja 50 mg/kg/vrk koko tiineyden

ajan, eivät aiheuttaneet merkittäviä hedelmällisyyteen, alkion ja sikiön kehitykseen, poikueen kokoon, syntymäpainoon tai kasvunopeuteen kohdistuvia vaikutuksia. Poikkeuksena oli elonjääneiden poikasten määrän väheneminen syntymänjälkeisen 21. vuorokauden kohdalla annoksella 50 mg/kg/vrk. Hiirillä havaittiin sikiöiden suulakihalkiota annoksella, joka oli nelinkertainen siihen nähden, mikä on suun kautta otettava enimmäisannos ihmisillä. Rotilla ja kaneilla ei havaittu teratogeenisia vaikutuksia mainittujen annosten yhteydessä.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Natriumkloridi
Rikkihappo (pH-arvon säätämistä varten)
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei tunneta.

6.3 Kestoaika

3 vuotta

6.4 Säilytys

Säilytä alle 30 °C.

Pidä kerta-annospakkaukset foliosuojapussissa ja/tai pahvipakkauksessa. Herkkä valolle ja kosteudelle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koko

20 kerta-annospakkausta.

Salbutamol Neutec toimitetaan kertakäyttöisissä läpikuultavissa matalatiheyksisestä polyeteenistä valmistetuissa kerta-annospakkauksissa 5 pakkauksen liuskoissa, jotka ovat alumiinifoliosuojapussissa.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Koska kerta-annospakkaukset eivät sisällä säilytysaineita, niiden sisältö on käytettävä välittömästi avaamisen jälkeen, ja jokaisen lääkkeenannon yhteydessä on käytettävä uutta kerta-annospakkausta mikrobikontaminaation välttämiseksi. Osittain käytetyt, avatut tai vaurioituneet kerta-annospakkaukset on hävitettävä.

Älä käytä valmistetta, jos siinä on värimuutoksia.

Sumuttimen kammioon jäänyt käyttämätön liuos on hävitettävä.

Ei erityisvaatimuksia hävittämisen suhteen. Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Neutec Inhaler Ireland Limited

22 Northumberland Road, Ballsbridge
Dublin 4, Co. Dublin
D04 ED73
Irlanti

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

MTnr 38473

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

[Täytetään kansallisesti]

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

14.06.2023

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Salbutamol Neutec 2,5 mg / 2,5 ml lösning för nebulisator

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje endosbehållare à 2,5 ml innehåller 2,5 mg salbutamol (i form av salbutamolsulfat), vilket motsvarar 1 mg salbutamol per 1 ml.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Lösning för nebulisator

Klar, färglös vätska.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Salbutamol Neutec är indicerat för vuxna, ungdomar och barn i åldrarna 4 till 11 år.

Salbutamol Neutec är indicerat för symtomatisk behandling av akut reversibel luftvägsobstruktion hos patienter med astma eller allvarlig kronisk obstruktiv lungsjukdom (KOL), när behandling med dosreglerad inhalator eller pulverinhalator inte ger tillräcklig effekt eller inte är möjlig.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Vuxna och ungdomar som är 12 år eller äldre

Startdos för salbutamol via vätskeinhalation är 2,5 mg. Denna kan ökas till 5 mg. Behandlingen kan administreras upp till fyra gånger om dagen. Till vuxna kan upp till 40 mg ges per dygn, under noggrann medicinsk övervakning på sjukhus, vid behandling av allvarlig luftvägsobstruktion.

Pediatrisk population

För barn i åldrarna 4 till 11 år: Startdos för salbutamol via vätskeinhalation är 2,5 mg. Denna kan ökas till 5 mg. Behandlingen kan administreras upp till fyra gånger om dagen.

Andra läkemedelsformer kan vara lämpligare för administrering till barn under 4 år.

Eftersom övergående hypoxemi kan inträffa ska behandling med syrgastillförsel övervägas.

Administreringsätt

Inhalationsformuleringar av salbutamol administreras endast via inhalation, genom inandning via munnen med en nebulisator. Lösningen får inte injiceras eller sväljas.

Salbutamol har en verkningsstid på 4 till 6 timmar hos de flesta patienter. Salbutamol Neutec är avsett att användas utan utspädning.

Salbutamol Neutec kan administreras från en lämplig nebulisator, till exempel en jetnebulisator eller en nätnebulisator efter att endosbehållaren har öppnats och dess innehåll överförs till nebuliseringskammaren. Användningen av denna lösning för nebulisator är inte begränsad till de givna

exemplen utan kan också baseras på klinikerns erfarenheter. För fullständig bruksanvisning för nebulisatorn ska patienten instrueras att noga läsa apparatens bruksanvisning innan inhalationen påbörjas.

Karakteristika för tillförsel av den aktiva substansen studerades *in vitro* med jetnebulisator och nätnebulisator:

Nebulisator	Aktiv substans	Andningsmönster	Massmedian av aerodynamisk diameter (mikrometer)	Tillförd aktiv substans per tid (mg/min)	Total mängd tillförd substans (mg/2,5 ml)
Jetnebulisator*	salbutamol	Vuxen	4,5	0,13	0,39
		Barn		0,07	0,21
Nätnebulisator**	salbutamol	Vuxen	5,2	0,18	0,95
		Barn		0,16	0,82

* Nebulisatorn PARI LC Plus och PARI BOY® SX Compressor användes i *in vitro*-studier

** Nebulisatorn Deepto HCM-86C användes i *in vitro*-studier

Det finns ingen information vad gäller pulmonella inhalations- och avsättningsmönster för ej studerade nebulisatorsystem.

Användning av ett alternativt, otestat nebulisatorsystem kan förändra den aktiva substansens avsättning i lungorna, vilket i sin tur kan påverka läkemedlets effekt och säkerhet, vilket kan kräva en dosjustering.

Eftersom många nebulisatorer har ett kontinuerligt flöde är det sannolikt att det nebuliserade läkemedlet släpps ut i närmiljön. Salbutamol Neutec ska därför administreras i ett rum som är väl ventilerat. Detta gäller särskilt på sjukhus där flera patienter kan använda nebulisatorer samtidigt i samma utrymme.

4.3 Kontraindikationer

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

4.4 Varningar och försiktighet

Allmänna överväganden

Ökad användning av kortverkande inhalerade beta-2-stimulerande medel för att kontrollera symtomen är ett tecken på försämrade astmakontroll. Patientens behandlingsplan ska omvärderas om behandlingen inte ger samma lindring som vanligt eller om den vanliga verkningstiden blir kortare.

Bronkdilaterare ska inte vara den enda eller huvudsakliga behandlingen för patienter med bestående astma. Hos patienter med bestående astma är det motiverat med underhållsbehandling, med exempelvis inhalerade glukokortikoider, för att uppnå och bibehålla symtomkontroll. Uteblivet behandlingssvar på salbutamol kan signalera ett behov av akut medicinsk rådgivning eller behandling.

Plötslig och progressiv försämring av astmakontrollen är potentiellt livshotande, och man ska överväga att sätta in eller öka befintlig kortikosteroidbehandling.

Barns behandling med salbutamol måste övervakas av en ansvarig vuxen.

Salbutamol ska administreras med försiktighet till patienter med tyreotoxikos.

Inhalationsformuleringar av salbutamol får inte användas för att förebygga prematurt värkarbete eller hotande abort.

Akut trångvinkelglaukom

Ett fåtal fall av akut trångvinkelglaukom har rapporterats hos patienter som behandlats med en kombination av nebuliserad salbutamol och ipratropiumbromid. En kombination av nebuliserad salbutamol med nebuliserade antikolinergika ska därför användas med försiktighet. Patienterna måste ges erforderliga anvisningar om hur läkemedlet administreras på rätt sätt och varnas för att låta lösning eller dimma komma in i ögat.

Allvarlig hypokalemi

Potentiellt allvarlig hypokalemi kan uppstå till följd av behandling med beta-2-agonister, främst vid parenteral administrering och vid nebulisering. Särskild försiktighet ska iakttas vid svår akut astma eftersom denna effekt kan förstärkas av samtidig administrering av xantinderivat, steroider och diuretika samt vid hypoxi. I dessa fall rekommenderas övervakning av serumhalterna av kalium.

Förändrad ämnesomsättning

I likhet med andra beta-2-stimulerande medel kan salbutamol inducera reversibla metabola förändringar, exempelvis förhöjda blodsockernivåer. En patient med diabetes kanske inte kan kompensera för detta, och utveckling av ketoacidosis har rapporterats. Samtidig administrering av kortikosteroider kan förstärka denna effekt.

Mjölksyraacidosis har rapporterats i mycket sällsynta fall i samband med höga terapeutiska doser av intravenös och nebuliserad kortverkande behandling med beta-agonister, huvudsakligen hos patienter som behandlas för en akut exacerbation av astma (se avsnitt 4.8). Förhöjda laktatnivåer kan leda till dyspné och kompensatorisk hyperventilation, vilket kan missförstås som ett tecken på misslyckad astmabehandling och leda till en olämplig intensifiering av behandlingen med kortverkande beta-agonister. I detta sammanhang rekommenderas därför att patienterna övervakas med avseende på utvecklingen av förhöjda serumnivåer av laktat och påföljande metabol acidosis.

Kardiovaskulära effekter

Kardiovaskulära effekter har iakttagits vid behandling med sympatomimetiska läkemedel, inklusive salbutamol. I fallrapporter och litteratur publicerad efter läkemedlets godkännande finns vissa belägg för att myokardisk ischemi har associerats med salbutamol. Patienter med underliggande allvarlig hjärtsjukdom (till exempel ischemisk hjärtsjukdom, arytmier eller svår hjärtsvikt) som behandlas med salbutamol måste uppmanas att söka läkare om de upplever bröstsmärta eller andra symtom på förvärrad hjärtsjukdom. Vid bedömningen av symtom såsom dyspné och bröstsmärta ska man vara uppmärksam på att de kan härledas både till hjärtat och det respiratoriska systemet.

Paradoxal bronkospasm

Liksom vid annan inhalationsbehandling kan paradoxal bronkospasm inträffa, vilket medför en ökning av väsande andningsljud omedelbart efter doseringen. Detta ska omedelbart behandlas med en alternativ beredning eller med annan snabbverkande inhalerad bronkdilaterare, om en sådan finns omedelbart tillgänglig. Den specifika formen av salbutamol ska sättas ut och, vid behov, ska en annan snabbverkande bronkdilaterare sättas in för fortsatt användning.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Salbutamol och icke-selektiva betablockerande läkemedel såsom propranolol ska vanligtvis inte förskrivas tillsammans.

Ett fåtal fall har rapporterats, där kombinationsbehandling med nebuliserad salbutamol och ipratropiumbromid har utlöst trångvinkelglaukom. Denna kombination ska undvikas för predisponerade patienter.

Potentiering av hypokalemi kan förekomma vid samtidig behandling med xantinderivat, steroider eller diuretika (se avsnitt 4.4).

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Salbutamol passerar placentabarriären. Erfarenheten av användning av kortverkande beta-agonister - tidigt under graviditeten tyder på att det inte förekommer skadliga effekter vid de doser som vanligen används vid inhalationsbehandling. Höga systemiska doser vid slutet av graviditeten kan medföra en hämning av livmoderns sammandragningar och ge upphov till beta-2-specifika reaktioner hos foster eller nyfödda, exempelvis takykardi och hypoglykemi. Vid inhalationsbehandling med rekommenderade doser förväntas inte dessa biverkningar förekomma i slutet av graviditeten. Djurstudier har uppvisat reproduktionstoxicitet (se avsnitt 5.3).

Salbutamol får användas i slutet av graviditeten om det bedöms vara nödvändigt. Höga doser ska användas endast om det är absolut nödvändigt.

Amning

Informationen om huruvida salbutamol passerar över i bröstmjolk otillräcklig för att bedöma risken för barnet.

Fertilitet

Det finns inga information vad gäller effekten av salbutamol på mänsklig fertilitet. I djurstudier observerades inga negativa effekter på fertiliteten (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Salbutamol Neutec har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Biverkningarna redovisas nedan efter organsystem och frekvens. Frekvenserna definieras enligt följande indelning: 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 ($< 1/10\ 000$) inklusive enstaka rapporter. Mycket vanliga och vanliga biverkningar har i allmänhet fastställts utifrån uppgifter från kliniska prövningar. Sällsynta och mycket sällsynta biverkningar har i allmänhet fastställts utifrån spontana rapporter.

Organsystem	Biverkning	Frekvens
Immunsystemsjukdomar	angioödem	mycket sällsynt
	urtikaria	mycket sällsynt
	bronkospasm	mycket sällsynt
	hypotension	mycket sällsynt
	kollaps	mycket sällsynt
Metabolism och nutrition	hypokalemi	sällsynt
	mjölksyraacidosis	mycket sällsynt
Centrala och perifera nervsystemet	tremor	vanlig
	huvudvärk	vanlig
	psykomotorisk hyperaktivitet	mycket sällsynt
Hjärtsjukdomar	takykardi	vanlig
	palpitationer	mindre vanlig
	arytmi	mycket sällsynt
	förmaksflimmer	mycket sällsynt

Organsystem	Biverkning	Frekvens
	supraventrikulär takykardi	mycket sällsynt
	extrasystolier	mycket sällsynt
	myokardisk ischemi	ingen känd frekvens
Vaskulära sjukdomar	kärlutvidgning	sällsynt
Respiratoriska, torakala och mediastinala sjukdomar	paradoxal bronkospasm	mycket sällsynt
Magtarmkanalen	stomatit	mindre vanlig
	halsirritation	mindre vanlig
Muskuloskeletal systemet och bindväv	muskelkramp	mindre vanlig

Vad gäller biverkningar kopplade till störd metabolism och nutrition kan allvarlig hypokalemi uppstå till följd av behandling med beta-2-stimulerande medel. Dessutom har mjölksyraacidosis rapporterats i mycket sällsynta fall hos patienter som fått salbutamolbehandling, intravenöst och med nebulisator, som behandling av akut exacerbation av astma.

Vad gäller biverkningar kopplade till sjukdomar i andningsvägar och bröstorg kan det, liksom vid annan inhalationsbehandling, uppstå paradoxal bronkospasm vilket medför en ökning av väsande andningsljud omedelbart efter doseringen. Om detta inträffar måste preparatet omedelbart ersättas med en alternativ beredning eller med annan snabbverkande inhalerad bronkdilaterare. Inhalationsbehandlingen med salbutamol ska omedelbart sättas ut och patienten genomgå bedömning. Alternativ behandling sätts in vid behov.

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. Hälsa- 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

Doser över den rekommenderade maximala dagsdosen (40 mg) har medfört lindrig till måttlig toxicitet hos samtliga patientgrupper, enligt rapporter efter marknadsintroduktionen gällande andra läkemedel med samma aktiva innehållsämne.

Symtom

De vanligaste tecknen och symtomen på överdosering med salbutamol är övergående, beta-agonistiskt medierade händelser såsom takykardi, palpitationer, arytmier, rastlöshet, sömnstörningar, bröstsmärta och påtaglig tremor, framför allt i händerna, men också i övriga kroppen. Illamående, yrsel, förhöjt systoliskt blodtryck och sänkt systoliskt blodtryck har observerats.

I enstaka fall har psykotiska reaktioner observerats efter alltför hög dosering av salbutamol.

Hypokalemi, hyperglykemi, hyperlipidemi och hyperketonemi kan förekomma efter överdosering av salbutamol.

Mjölksyraacidosis har rapporterats i samband med höga terapeutiska doser och överdosering liksom vid överdosering vid behandling med kortverkande beta-agonister. Därför kan övervakning av förhöjd serumlaktat och åtföljande metabol acidosis vara indicerad vid överdosering (särskilt vid ihållande eller förvärrad takypné trots att andra tecken på bronkospasm såsom väsande andning har upphört).

Behandling

Vid överdos av en beta-2-sympatomimetisk aktiv substans ges huvudsakligen symptomatisk behandling. Beroende på individuella omständigheter kan följande åtgärder övervägas:

- magsköljning, om det är motiverat
- aktivt kol
- diazepam vid agitation
- För hjärtsymtom vid överdosering av salbutamol kan en kardioselektiv betablockerare övervägas, men beta-2-blockerare ska användas med försiktighet och undvikas i möjligaste mån till patienter med anamnes på bronkospasm. EKG-övervakning är indicerat för dessa patienter.
- Vid minskat blodtryck rekommenderas volymsubstitution (till exempel plasmaexpander).
- Vid utveckling av hypokalemi ska kaliumnivåerna övervakas och det kan, i lämpliga fall, bli nödvändigt att administrera elektrolyter.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Adrenergika, inhalationer; selektiva beta-2-stimulerande medel.

ATC-kod: R03AC02

Verkningsmekanism och farmakodynamisk effekt

Salbutamol är ett selektivt beta-2-stimulerande medel. Vid terapeutiska doser verkar det på beta-2-adrenoceptorer i bronkernas muskulatur och ger en kortverkande (4 till 6 timmar) och snabbt insättande (inom 5 minuter) bronkdilatation vid reversibel luftvägsobstruktion.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Salbutamol metaboliseras huvudsakligen i levern. Inom ett dygn utsöndras 90 % av en peroral dos via urinen och 10 % med feces. Den via urinen utsöndrade mängden utgörs till ca 40 % av oförändrad salbutamol.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gängse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, gentoxicitet och karcinogenicitet visade inte några särskilda risker för människa. De effekter som observerats i toxicitetsstudier är relaterade till salbutamols beta-adrenerga aktivitet. Hos råttor resulterade inte behandling med doserna 0,5; 2,32; 10,75 och 50 mg/kg/dag peroralt under dräktigheten i några effekter på fertilitet, embryot eller fosterutveckling, storlek på kullen, födelsevikt eller tillväxttakt, med undantag för minskat antal överlevande avkommor vid dag 21 post partum vid dosen 50 mg/kg/dag. Hos mus iaktogs gomspalt hos foster vid doser fyra gånger den maximala orala dosen till människa. Inga teratogena effekter påvisades vid relevanta doser till råttor och kanin.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriumklorid
Svavelsyra (för justering av pH)
Vatten för injektionsvätska

6.2 Inkompatibiliteter

Inga kända

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 30 °C.

Förvara endosbehållarna i foliepåsen och/eller kartongen. Ljuskänsligt. Fuktkänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Endosbehållare i förpackningar om 20 stycken.

Salbutamol Neutec förvaras i endosbehållare för engångsbruk gjorda av genomskinlig lågdensitetspolyeten, förpackade i remsor om 5, skyddade av en foliepåse av aluminium.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Eftersom endosbehållarna inte innehåller konserveringsmedel är det viktigt att innehållet används genast efter att förpackningen öppnats och att en ny endosbehållare används för varje administrering för att undvika mikrobiell kontaminering. Delvis öppnade, öppna eller skadade endosbehållare ska kasseras.

Använd inte läkemedlet om det är missfärgat.

Oanvänd lösning i nebulisatorns kammare måste kasseras.

Inga särskilda anvisningar för destruktion. Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Neutec Inhaler Ireland Limited
22 Northumberland Road, Ballsbridge
Dublin 4, Co. Dublin
D04 ED73
Irland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

MTnr 38473

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

[Fylls i nationellt]

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

14.06.2023