

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 0,1 mg.

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 astma 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 kortikosteroidihoitoa on harkittava (ks. kohta 4.4).

Koska liiallinen annostus saattaa aiheuttaa haittavaikutuksia, annosta ja lääkkeenottoa ei 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.

0,5–1,0 ml salbutamoliumutinliuosta (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.

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

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

Jatkuva anto

Salbutamoliumutinliuos laimennetaan steriiliin fysiologiseen keittosuolaliuokseen niin, että syntynyt liuos sisältää 50–100 mikrogrammaa salbutamolia millilitrassa (1–2 ml laimennetaan 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 ajoittaisesti myös lapsille. 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 toistaa neljä kertaa päivässä.

Salbutamoliumutinliuoksen 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.

Sumute voidaan antaa joko kasvomaskin, 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 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.

Potilaita, joille määrätään säännölliseen käyttöön anti-inflammatorisia lääkkeitä (kuten inhaloitavia kortikosteroideja), tulee neuvoa jatkamaan niiden käyttöä myös oireiden vähentyessä ja kun Ventoline-sumutinliuoksen 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 liikkakäyttö voi peittää perussairauden etenemisen ja saattaa heikentää astman hoitotasapainoa, jolloin vaikeiden astman pahenemisvaiheiden ja kuolleisuuden riski suurenee.

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

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 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 potilaille, 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 kohonneet laktaattipitoisuudet voivat johtaa dyspneaan ja kompensoivaan hyperventilaatioon. Tätä voidaan erehtyä pitämään merkinä astman hoidon epäonnistumisesta, jolloin lyhytvaikutteista beeta-agonistihoitoa 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.

Tämä lääkevalmiste sisältää bentsalkoniumkloridia 0,1 mg per yksi millilitra. Bentsalkoniumkloridi voi aiheuttaa hengityksen vinkumista ja hengitysvaikeuksia (bronkospasmi) erityisesti, jos sinulla on astma.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Salbutamolia 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, salbutamolia käyttävien naisten lapsilla. Jotkut ko. äideistä olivat käyttäneet useita lääkkeitä raskauden aikana. Salbutamolin yhteyttä synnynnäisiin poikkeavuuksiin ei voida vahvistaa, koska epämuodostumissa ei ollut johdonmukaisuutta ja koska synnynnäisten poikkeavuuksien perustaso on 2-3 %.

Imetys

Koska salbutamoli todennäköisesti erittyy äidinmaitoon, 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

Salbutamolien vaikutuksista ihmisen hedelmällisyyteen ei ole tietoa. Haittavaikutuksia eläinten hedelmällisyyteen ei ole todettu (ks. kohta 5.3).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Ventoline-sumutinuoksella 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) mukaan lukien yksittäiset raportit. 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 salbutamolia 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 lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden 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

00034 Fimea

4.9 Yliannostus

Salbutamolien yliannostuksen yleisimmät merkit ja oireet ovat ohimeneviä ja seurausta beeta-agonistin farmakologisista vaikutuksista (ks. kohdat 4.4 ja 4.8).

Salbutamolien 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 Farmakokinetiikka

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 ja fenolisulfaattina.

Inhaloidun annoksen nielty osa imeytyy ruoansulatuselimistöön, ja suuri osa siitä muuttuu ensikierron metaboliassa fenolisulfaattiksi. Sekä muuttumaton aine että sen konjugaatti poistuvat elimistöstä pääasiassa virtsaan.

Eliminaatio

Injektiona annetun salbutamolien 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, ihonalaisena injektiona annetun salbutamolien on todettu olevan teratogeeninen hiirille. Hedelmällisyystutkimuksissa 9,3 %:lla sikiöistä todettiin suulakihalkio 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 alle 25 °C. Herkkä valolle.

Älä säilytä kylmässä. Ei saa jäätyä.

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.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
Irlanti
D24 YK11

8. MYYNTILUVAN NUMERO

6310

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 15.12.1971
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 14.2.2006

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

5.2.2025

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Ventoline 5 mg/ml lösning för nebulisator

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 milliliter innehåller 5 mg salbutamol (som sulfat).

Hjälpämne med känd effekt:

En milliliter innehåller 0,1 mg bensalkoniumklorid.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Lösning för nebulisator

Färglös, klar lösning

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Ventoline lösning för nebulisator är avsedd för användning i samband med intermitterande övertrycksandning vid behandling av svåra former av bronkospasm där sådan behandling är nödvändig, t.ex. vid akuta exacerbationer av kronisk bronkit, svår bronkialastma, bronkiektasier och lunginfektioner.

Ventoline 5 mg/ml lösning för nebulisator är avsedd 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 (se avsnitt 4.4).

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

Intermittent administrering

Intermittent administrering kan upprepas 4 gånger dagligen.

0,5–1,0 ml (2,5–5,0 mg salbutamol) av salbutamollösningen för nebulisator späds med steril fysiologisk koksaltlösning till en volym på 2–2,5 ml och inhaleras med nebulisator tills aerosolbildningen upphör. Detta borde ta cirka 10 minuter om en lämplig nebulisator och nebulisatorlösning används.

Salbutamollösningen för nebulisator kan tidvis ges utspädd. För detta ändamål sätts 2,0 ml av salbutamollösningen för nebulisator (10 mg salbutamol) i nebulisatorn varifrån patienten inhalerar läkemedlet tills bronkodilation uppnås. Detta tar vanligtvis 3–5 minuter.

Vissa vuxna patienter kan behöva större salbutamoldoser (upp till 10 mg) och då ska administrering av den utspädda lösningen för nebulisator fortsätta ända tills aerosolbildningen upphör.

Vid behov kan 1–2 ml av Ventoline lösning för nebulisator (5–10 mg) spädas med steril koksaltlösning till en maximal volym på 2 ml och administreras genom att spraya det i syre inom 3–5 minuter under korta perioder. Detta kan upprepas 3–4 gånger dagligen.

Kontinuerlig administrering

Salbutamollösningen för nebulisator späds med steril fysiologisk koksaltlösning så att den erhållna lösningen innehåller 50–100 mikrogram salbutamol per milliliter (1–2 ml späds till maximalt 100 ml med spädningssmedlet). Den utspädda lösningen ges som aerosol med en lämplig nebulisator. Vanlig administreringshastighet är 1–2 mg per timme.

För kontinuerlig administrering blandas 10 ml Ventoline-lösning med 1 liter steril koksaltlösning för att erhålla en koncentration om 50 mikrogram salbutamol/ml.

Pediatrisk population

Läkemedlet kan även ges intermittent till barn. Vanlig dos för barn under 12 år är 0,5 ml (2,5 mg salbutamol) utspädd med steril fysiologisk koksaltlösning ad 2–2,5 ml. En del barn (äldre än 1,5 år) kan behöva en salbutamoldos på högst 5,0 mg. Intermittent administrering kan upprepas fyra gånger dagligen.

Den kliniska effekten av salbutamollösning 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

Den utspädda Ventoline lösningen för nebulisator ska ges endast med en lämplig nebulisator eller med hjälp av respiratorns nebulisator enligt läkarens anvisningar.

Sprayen 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 nebulisator i samma utrymme.

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 iaktas 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 salbutamollösning för nebulisator. En kombinationsbehandling med salbutamollösning 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.

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.

Detta läkemedel innehåller 0,1 mg bensalkoniumklorid per milliliter. Bensalkoniumklorid kan orsaka väsende andning och andningssvårigheter (kramp i luftrören), särskilt om du har astma.

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 bröstmjolk 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 bröstmjolk, 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) inklusive enskilda rapporter. 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).

Då salbutamol nebulisatorlösning ges som kontinuerlig administrering kan symtomen vid överdosering vanligtvis elimineras genom att avsluta läkemedelsbehandlingen.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: selektiva beta-2-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 och 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 subkutan injektion. I reproduktionsstudier fick 9,3 % av fostren gomspalt 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

Bensalkoniumklorid
Svavelsyra
Renat vatten

6.2 Inkompatibiliteter

Har inte rapporterats.

6.3 Hållbarhet

3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C. Ljuskänsligt.

Förvaras i skydd mot kyla. Får ej frysas.

Ventoline lösning för nebulisator som eventuellt finns kvar i en öppnad flaska ska användas inom en månad.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

20 ml brun glasflaska. Förpackningen innehåller en måttpipett.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Spädning

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

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus

Dublin 24
Irland
D24 YK11

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

6310

9. FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 15.12.1971

Datum för den senaste förnyelsen: 14.2.2006

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

5.2.2025