

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Salbusan 100 mikrogramov/odmerek inhalacijska suspenzija pod tlakom

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

En odmerek vsebuje 100 mikrogramov salbutamola (v obliki sulfata).
Vnos odmerka skozi ustnik znaša 90 mikrogramov salbutamola (v obliki sulfata).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Inhalacijska suspenzija pod tlakom.

Bela suspenzija.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Simptomatsko zdravljenje reverzibilnega bronhospazma zaradi bronhialne astme in kronične obstruktivne pljučne bolezni (KOPB), vključno s kroničnim bronhitisom in emfizemom. Profilaksa astme, ki je posledica telesne aktivnosti ali alergenov.

Salbutamol je zlasti koristen pri lajšanju simptomov astme, pod pogojem da ne odloži uvedbe in redne uporabe inhalacijskih kortikosteroidov.

Zdravilo Salbusan je indicirano za odrasle, mladostnike in otroke, stare od 4 do 11 let.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravilo Salbusan je primerno zgolj za inhalacijsko zdravljenje.

Odmerjanje

Pri zdravljenju naj bo odmerjanje individualno.

Odrasli in mladostniki, stari 12 let in več

Ublažitev napadov: 1-2 inhalaciji po potrebi.

Največji odmerek: 8 inhalacij na dan.

Za preprečevanje simptomov, ki jih sprožijo alergeni ali telesna aktivnost sta potrebni 2 inhalaciji, ki ju je treba vzeti 10-15 minut pred aktivnostjo ali stikom z alergeni.

Pediatrična populacija

Učinka zdravila Salbusan pri otrocih, mlajših od 4 let, še niso ugotovili. Razpoložljivi podatki so opisani v poglavju 5.1. Priporočila za odmerjanje ni mogoče navesti.

Otroci, mlajši od 12 let

Ublažitev napadov: 1 inhalacija, če je potrebno. Če je treba, se lahko odmerek poveča na dve inhalaciji.

Največji odmerek: Potreba po zdravilu Salbusan ne sme biti pogostejša od 2 inhalacij štirikrat na dan. Zanašanje na takšno dodatno uporabo ali nenadno povečanje odmerkov kaže na poslabšanje astme (glejte poglavje 4.4).

Za preprečevanje simptomov, ki jih sprožijo alergeni ali telesna aktivnost priporočamo 1 inhalacijo ali če je potrebno 2, 10-15 minut pred telesno aktivnostjo ali stikom z alergeni. Maksimalni odmerek je do 2 inhalaciji 4-krat na dan.

Način uporabe

Ravnanje z zdravilom

Napačna inhalacijska tehnika pri uporabi inhalatorjev pod tlakom je zelo pogosta. Zato je pomembno, da se bolnika pouči o pravilni tehniki inhaliranja. Bolnikovo tehniko inhaliranja je potrebno preveriti med obiski pri zdravniku.

Otroci in bolniki, ki imajo težave s sinhronizacijo razpršitve in vdiha zdravila, lahko zdravilo Salbusan uporabljajo z nastavkom Vortex[®] ali AeroChamber[®] Plus.

Za informacije o uporabi nastavkov Vortex[®] ali AeroChamber[®] Plus preberite navodila za uporabo teh naprav.

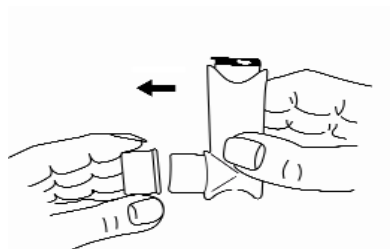
Priprava/Ponovna priprava naprave

Pred prvo uporabo zdravila Salbusan ali če isti inhalator ni bil uporabljen 7 dni ali več, preverite, če razpršilo deluje. Odstranite varovalni pokrovček, inhalator pretresite ter zdravilo 2-krat sprožite v zrak.

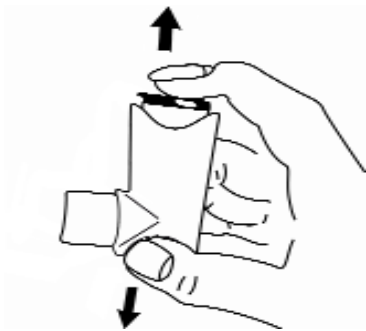
Navodila za uporabo

Inhalacijo je potrebno izvesti v sede ali stoje, kjer je to mogoče.

- 1 Odstranite varovalni pokrovček. Preverite, če sta notranjost in zunanost ustnika čisti.



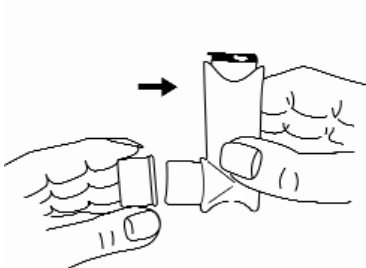
- 2 Pred uporabo inhalator nekaj sekund močno stresajte.



- 3 Inhalator držite navpično, dno vsebnika obrnite navzgor. Palec namestite na dno pod ustnik. Bolnik naj izdihuje, dokler se še počuti prijetno, vendar ne v ustnik.
- 4 Bolnik naj ustnik vstavi v usta med zobe, ter ga stisne z ustnicami, ne da bi vanj ugriznil.
- 5 V trenutku, ko začne vdihovati skozi usta, naj bolnik pritisne na vrh vsebnika, da sprosti razpršek in med tem nadaljuje z enakomernim in globokim vdihovanjem.



- 6 Dih je potrebno zadržati, inhalator vzeti iz ust in prst odmakniti z njegovega vrha. Dih je potrebno zadrževati nekaj sekund ali dokler je možno brez nelagodja.
- 7 Če je potreben še en odmerek, inhalator držite v navpičnem položaju in počakajte približno pol minute, nato ponovite postopek od 2. do 6. točke.
- 8 Po uporabi na inhalator vedno namestite pokrovček, da ga zaščitite pred prahom in umazanijo. Na ustnik ga namestite tako, da ga nanj močno potisnete in se zaskoči.



Čiščenje

Za navodila za čiščenje pršilnika glejte poglavje 6.6.

Vsebina inhalatorja:

Razpršilo pretresite in preverite količino zdravila, ki je še ostala v njem. Zdravila Salbusan ne uporabljajte, če med pretresanjem v vsebniku ne zaznate tekočine.

Uporaba pri nizkih temperaturah:

Bolnik mora inhalator, ki ga je shranjeval pri temperaturi nižji od 0 °C, pred uporabo ogrevati v dlaneh 2 minuti, ga pretresti in 2-krat sprožiti v zrak.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na zdravilno učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Zdravljenje astme mora praviloma potekati po stopenjsko prilagojenem programu; bolnikov odziv na zdravljenje je potrebno spremljati klinično in s testi delovanja pljuč. Povečana uporaba agonistov receptorjev beta₂ za nadzorovanje simptomov kaže na poslabšanje astme, zato je potrebno ponovno oceniti načrt zdravljenja.

Bronhodilatatorji ne smejo biti edina ali glavna oblika zdravljenja bolnikov s persistentno astmo.

V naslednjih primerih je treba zdravilo Salbusan uporabiti previdno ali zgolj, če je strogo indicirano:

- hude bolezni srca, zlasti pri nedavnem miokardnem infarktu
- koronarne bolezni srca, obstruktivna hipertrofična kardiomiopatija in tahiaritmija
- huda in nezdravljena hipertenzija
- anevrizma
- diabetes, ki ga je težko nadzorovati
- feokromocitom
- hipertiroidizem, ki ni pod zdravniškim nadzorom
- nezdravljena hipokaliemija

Srčnožilni učinki se lahko pojavijo pri uporabi simpatomimetikov, vključno s salbutamolom. V postmarketinških podatkih in objavljeni literaturi so nekateri dokazi o redkem pojavu miokardne ishemije v povezavi z uporabo beta agonistov. Bolnike s predhodno prisotno hudo boleznijo srca (npr. ishemično boleznijo srca, aritmijo ali hudim srčnim popuščanjem), ki prejemajo salbutamol, je treba opozoriti, da se morajo posvetovati z zdravnikom, če se pri njih pojavijo bolečine v prsih ali drugi simptomi poslabšanja bolezni srca. Pozornost je treba nameniti ovrednotenju simptomov, kakršna sta npr. dispneja in bolečine v prsih, ker so lahko dihalnega ali srčnega izvora.

Pri sočasnem zdravljenju z derivati ksantina, steroidi ali diuretiki ter pri hipoksiji, lahko pride do poslabšanja hipokaliemije. Pri bolnikih, pri katerih je prisotno tveganje, zlasti pri tistih s hudo akutno astmo, ki se zdravijo z velikimi odmerki salbutamola, je zato treba spremljati serumske ravni kalija.

Pri uvajanju salbutamola pri bolnikih s sladkorno boleznijo je priporočljivo dodatno spremljanje ravni krvnega sladkorja, saj agonisti receptorja beta₂ povečujejo tveganje za pojav hiperglikemije.

Neselektivni zaviralci adrenoreceptorjev beta lahko popolnoma zavrejo delovanje salbutamola. Pri bolnikih z astmo je zdravljenje z zdravili, ki zavirajo receptorje beta,

povezano s tveganjem za pojav hudega bronhospazma. Zato se salbutamola in zdravil, ki so neselektivni zaviralci receptorjev beta, običajno ne predpisuje skupaj (glejte poglavje 4.5).

Nenadno in napredujoče poslabšanje statusa astme je lahko smrtno nevarno. Če postane salbutamol manj učinkovit, je treba bolnika opozoriti, naj se posvetuje z zdravnikom, saj ponavljajoče inhalacije ne smejo zadržati začetka druge pomembne terapije. Premisliti je treba o zdravljenju s povečanimi odmerki kortikosteroidov.

Tako kot pri drugi inhalacijski terapiji se lahko pojavi paradoksalni bronhospazem s poslabšanjem piskajočega dihanja takoj po uporabi zdravila. V tem primeru je potrebno zdravljenje takoj prekiniti in uvesti drugo zdravljenje.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Pri sočasnem zdravljenju z derivati ksantina, steroidi ali diuretiki lahko pride do povečane hipokaliemije (glejte poglavje 4.4).

Salbutamola in neselektivnih zaviralcev receptorjev beta običajno ne predpisujemo skupaj. Pri bolnikih z astmo je zdravljenje z zaviralci receptorjev beta, povezano s tveganjem za pojav hudega bronhospazma.

Pri sočasnem zdravljenju bolnikov s salbutamolom in halogeniranimi anestetiki, kot na primer s halotanom, metoksifluranom ali enfluranom, je potrebno predvideti povečano tveganje za pojav resne disritmije in hipotenzije. Pri načrtovani anesteziji s halogeniranimi anestetiki je potrebno zagotoviti, da je salbutamol uporabljen najmanj 6 ur pred anestezijo.

Zaviralci monoaminooksidaze in triciklični antidepresivi lahko povečajo tveganje za pojav srčno-žilnih neželenih učinkov.

Hipokaliemija zaradi salbutamola lahko poveča možnost za pojav aritmij, ki jih sproži zdravljenje z digoksinom.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Raziskave na živalih so pokazale reproduktivno toksičnost. Varnost uporabe pri nosečnicah ni bila dokazana. Salbutamola se med nosečnostjo zato ne sme uporabljati, razen kadar je to nujno potrebno.

Dojenje

Salbutamol se verjetno izloča v materino mleko, zato je potrebno njegovo uporabo pri doječih materah skrbno pretehtati. Tveganje za doječega otroka ni izključeno. Odločitev o nadaljevanju/prekinitvi dojenja ali nadaljevanju/prekinitvi zdravljenja z zdravilom Salbusan je potrebno omejiti na korist dojenja za otroka in korist zdravljenja s salbutamolom za mater.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Študij o vplivu na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji niso izvedli.

4.8 Neželeni učinki

Neželeni učinki so opredeljeni po organskih sistemih in po pogostnosti. Pogostnost pojava neželenih učinkov je opredeljena sledeče: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$), zelo redki ($< 1/10.000$), neznana pogostnost (pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Zelo pogosti, pogosti in občasni neželeni učinki so bili pridobljeni iz podatkov kliničnih študij. Redki neželeni učinki, zelo redki in tisti z neznano pogostnostjo so bili določeni iz podatkov spontanih poročil po začetku trženja.

Neželeni učinki so predstavljeni po padajoči resnosti glede na pogostnost.

Organski sistem	Neželeni učinki	Pogostnost
Bolezni imunskega sistema	preobčutljivostne reakcije, vključno z angioedemom, kolapsom, bronhospazmom, hipotenzijo, urtikarijo	zelo redki
Presnovne in prehranske motnje	hipokaliemija	redki
Bolezni živčevja	tremor, glavobol	pogosti
	hiperaktivnost, motnje spanja, prekomerna razdražljivost, halucinacije	zelo redki
Bolezni srca	tahikardija	pogosti
	palpitacije	občasni
	srčna aritmija (npr. atrijska fibrilacija, supraventrikularna tahikardija in ekstrasistole)	zelo redki
	miokardna ishemija* (glejte poglavje 4.4)	neznana pogostnost
Žilne bolezni	periferna vazodilatacija	redki
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	paradoksalni bronhospazem	zelo redki
Bolezni prebavil	draženje ust in grla	občasni
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva	mišični krči	pogosti

* podatki po prihodu zdravila na trg, zato pogostnost ni znana

Zlasti na začetku zdravljenja se lahko pojavijo neželeni učinki, značilni za beta₂-agoniste, kot sta tremor skeletnih mišic in palpitacije, in so pogosto odvisni od višine odmerka.

Enako kot pri drugih vrstah inhalacijskega zdravljenja se lahko pojavi paradoksalni bronhospazem s poslabšanjem piskanja takoj po vnosu zdravila. Če se pojavi, je potrebno nemudoma uvesti alternativno obliko zdravila ali drugo vrsto hitro delujočega inhalacijskega bronhodilatatorja. Zdravljenje z zdravilom Salbusan takoj ukinemo, ocenimo bolnikovo stanje in po potrebi uvedemo alternativno zdravljenje.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na nacionalni center za poročanje:

Univerzitetni klinični center Ljubljana, Interna klinika
Center za zastrupitve
Zaloška cesta 2
SI-1000 Ljubljana
Faks: + 386 (0)1 434 76 46
e-pošta: farmakovigilanca@kclj.si

4.9 Preveliko odmerjanje

Simptomi prevelikega odmerjanja

V primeru prevelikega odmerjanja se lahko pojavijo že naštetih neželeni učinki, in sicer zelo hitro in v večji meri.

Tipični simptomi so:

tahikardija, palpitacije, aritmije, agitacija, motnje spanja, bolečine v prsni in hud tremor, ki prizadene zlasti roke, pa tudi celo telo.

Pojavijo se lahko prebavne motnje, vključno z navzeo, zlasti po peroralni zastrupitvi.

Po uporabi prekomernih odmerkov salbutamola so občasno opazili pojav psihotičnih reakcij.

Posledica prekomernega odmerjanja salbutamola je lahko tudi izpodrivanje kalija v znotrajcelični prostor, kar lahko povzroči hipokaliemijo kot tudi hiperglikemijo.

Terapevtski ukrepi v primeru prevelikega odmerjanja

Zdravljenje prekomernega odmerjanja beta-simpatikomimetikov je predvsem simptomatsko. Priporočljivi so naslednji ukrepi:

- Ob nenamerni uporabi večje količine zdravila pride v poštev izpiranje želodca. Aktivno oglje in odvajala imajo lahko pozitiven učinek na neželeno absorpcijo.
- Srčne simptome je mogoče zdraviti s kardioselektivnimi zaviralci beta receptorjev, vendar pa je potrebno upoštevati povečano tveganje za pojav bronhospazma pri bolnikih z bronhialno astmo.
- EKG je indiciran za spremljanje delovanja srca.
- V primeru bolj izrazite hipotenzije je priporočljiva nadomestitev tekočine (npr. nadomestki plazme).

Pričakovano je pojav hipokaliemije, zato je priporočljivo spremljati ravnovesje elektrolitov in po potrebi priporočiti nadomeščanje elektrolitov, ob upoštevanju morebitnega predhodnega zdravljenja z zdravili, ki lahko povzročijo hipokaliemijo, hiperlipidemijo in ketonemijo.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: selektivni agonisti adrenergičnih receptorjev beta₂
Oznaka ATC: R03AC02

Salbutamol stimulira adrenergične beta-receptorje, s selektivnim delovanjem na receptorje beta₂ v bronhijih, ki omogočajo bronhodilatacijo. Bronhodilatatoren učinek je dosežen v nekaj minutah po inhalaciji zdravila, največji učinek pa doseže po 30-60 minutah. Običajno učinkuje vsaj 4 ure. Pri inhalaciji bronhodilatatoren učinek ni povezan s serumsko koncentracijo.

Stimulatorji adrenergičnih beta₂-receptorjev povečujejo tudi zaradi obstruktivne pljučne bolezni zmanjšan mukociliarni očistek, ter tako olajšajo izkašljevanje viskoznega sekreta. Zdravilna učinkovina zdravila Salbusan je mikroniziran salbutamolijev sulfat, suspendiran v tekočem potisnem plinu, ki ne vsebuje freona (norfluran).

Posebne skupine bolnikov

Otroci, mlajši od 4 let

Pediatrična klinična študija pri bolnikih, mlajših od 4 let, z bronhospazmom, povezanim z reverzibilno obstruktivno boleznijo dihalnih poti, je pokazala, da inhalacijsko suspenzijo salbutamola pod tlakom bolniki dobro prenašajo in je njen varnostni profil primerljiv s tistim pri otrocih, starejših od 4 let, mladostnikih in odraslih.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Pri intravenskem vnosu je razpolovna doba salbutamola 4 do 6 ur. Izloča se delno skozi ledvice in delno s presnavljanjem v neaktivni 4'-O-sulfat (fenolni sulfat), ki se prav tako primarno izloča s sečem. Manjši del vnesenega zdravila se izloči z blatom.

Po inhalaciji doseže spodnje dihalne poti 10 do 20 % odmerka. Preostanek ostane v dihalnih poteh ali se odlaga v orofarinksu in ga bolnik pogoltne. Delež odmerka, ki se odlaga v dihalnih poteh, se absorbira v pljučna tkiva in krvni obtok in se v pljučih ne presnavlja. V sistemskem obtoku postane dosegljiv za presnavljanje v jetrih od koder se nato pretežno izloča s sečem v nespremenjeni obliki ali kot fenolni sulfat.

Delež vdihanega odmerka, ki ga bolnik pogoltne, se absorbira iz prebavil in se s presnavljanjem ob prvem prehodu v precejšnji količini pretvori v fenolni sulfat.

Nespremenjeno zdravilo in konjugat se pretežno izločata s sečem. Večina odmerka salbutamola se po intravenskem in peroralnem vnosu ter inhalaciji izloči v 72 urah. Na beljakovine v plazmi se veže 10 % salbutamola.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih se odmerkih, genotoksičnosti, kancerogenega potenciala in vpliva na sposobnost razmnoževanja ne kažejo posebnega tveganja za človeka. Učinki, ki so jih opazili v predkliničnih študijah, so se nanašali na beta adrenergično delovanje salbutamola.

Tako kot pri drugih močno selektivnih agonistih β₂-receptorjev so raziskave na miših potrdile teratogeno delovanje salbutamola po subkutanem vnosu. V raziskavi o vplivu na razmnoževanje je imelo ob odmerkih po 2,5 mg/kg, ki je 4-kratni največji peroralni odmerek za človeka, 9,3 % plodov razcepljeno nebo. Pri podganah vnašanje peroralnih odmerkov po

0,5; 2,32; 10,75 in 50 mg/kg na dan skozi celotno obdobje brejosti ni povzročilo značilnih okvar plodov. Edini toksični učinek je bila večja smrtnost novorojenih mladičev po vnašanju največjih odmerkov, ki pa je bila posledica slabše materine nege mladičev. Raziskava o vplivu na razmnoževanje kuncev je odkrila pri odmerkih po 50 mg/kg na dan (78-kratnih največjih peroralnih odmerkih za človeka) spremembe na zarodkih, povezane z zdravljenjem, in sicer: nerazvitost vek (ablefarija), sekundarno razcepljeno nebo (palatoshiza), spremembe pri osifikaciji sprednjega dela lobanje (kranioshiza) in fleksijske deformacije okončin.

Pri poskusih na velikem številu živalskih vrst, ki so bile 2 leti vsak dan izpostavljene potisnemu plinu, ki ne vsebuje klorofluorokarbona, se je HFA 134a pokazal kot nestrupen pri zelo visokih koncentracijah hlapnih delcev, veliko večjimi od koncentracij, ki bi se lahko pojavile pri bolnikih.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

norfluran (HFA 134a)
brezvodni etanol
oleinska kislina

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

Pršilnik shranjujte v vodoravnem položaju ali v obrnjenem položaju z ustnikom usmerjenim navzdol.

Vsebnik vsebuje tekočino pod pritiskom. Ne izpostavljajte ga temperaturam, višjim od 50 °C, niti za kratek čas.

Zaščitite pred vročino, direktnim soncem in zmrzovanjem!

Vsebnika ne luknjajte, tudi če je prazen.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Vsebniki iz aluminija, s sprožilno napravo iz polipropilena in odmerno zaporko.

Pakiranja vsebujejo

200 odmerkov (kar ustreza 8,5 g inhalacijske suspenzije pod tlakom)

2 x 200 odmerkov (kar ustreza 2 x 8,5 g inhalacijske suspenzije pod tlakom)

3 x 200 odmerkov (kar ustreza 3 x 8,5 g inhalacijske suspenzije pod tlakom)

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

Inhalator je potrebno očistiti vsaj enkrat tedensko v skladu s spodnjimi navodili, da bi preprečili njegovo zamašitev. Če se inhalator zamaši, ga je potrebno očistiti na enak način.

Postopek čiščenja inhalatorja:

- 1 Kovinski vsebnik izvlecite iz inhalatorjevega plastičnega ohišja in snemite pokrovček z ustnika.
- 2 Plastično ohišje in pokrovček sperite v mlačni vodi. Če bolnik opazi, da se je okoli ustnika nabralo nekaj zdravila, ga ne sme poskušati odstraniti z ostrim predmetom, kot je npr. bucika. Vodi lahko doda blago čistilo, nato pa ustnik temeljito spere v čisti vodi in osuši. Kovinskega vsebnika se ne sme potopiti v vodo.
- 3 Plastično ohišje in pokrovček ustnika je potrebno osušiti na toplem. Ne smete ju izpostavljati pretirani vročini.
- 4 Vsebnik in pokrovček namestite nazaj.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

Lek farmacevtska družba d.d.
Verovškova 57
1526 Ljubljana
Slovenija

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

H/10/01391/001-003

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

Datum prve odobritve: 6.12.2010

Datum zadnjega podaljšanja: 22.10.2015

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

28.10.2015