

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

VENTOLIN 2 mg/5 ml sirup

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Pet ml sirupa vsebuje 2 mg salbutamola v obliki 2,4 mg salbutamolijevega sulfata.

Pomožne snovi z znanim učinkom

5 ml sirupa vsebuje 10 mg natrijevega benzoata, kar je enako 2 mg/ml.

5 ml sirupa vsebuje 0,03325 µg benzilalkohola, kar je enako 0,00665 µg/ml.

5 ml sirupa vsebuje 5,6 mg natrija, kar je enako 1,12 mg/ml.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

sirup

Bister sirup, brez do blede slamnate barve, brez vidnih delcev in z vonjem po pomaranči.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Ventolin sirup je indiciran za uporabo pri otrocih od 2. do 11. leta starosti, mladostnikih ali odraslih, ki imajo raje zdravila v obliki tekočine.

Ventolin sirup se uporablja za lajšanje in preprečevanje bronhospazma pri vseh oblikah bronhialne astme, kroničnem bronhitisu in emfizemu.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Pri večini bolnikov traja učinek salbutamola 4 do 6 ur.

Povečana uporaba agonistov adrenergičnih receptorjev beta₂ kaže na poslabšanje astme. Pri takih bolnikih moramo ponovno oceniti načrt zdravljenja in presoditi o sočasnem zdravljenju z glukokortikosteroidom.

Ker lahko prevelik odmerek zdravila povzroči neugodne škodljive učinke, se sme velikost odmerka in pogostnost vnašanja povečati samo po zdravnikovem navodilu.

Odrasli

Običajni učinkoviti odmerek je 10 ml sirupa (4 mg salbutamola) 3- ali 4-krat na dan. Če s tem odmerkom ne dosežemo ustrezne bronhodilatacije, lahko posamezne odmerke postopno povečamo do 20 ml sirupa (8 mg salbutamola).

Nekateri bolniki se ugodno odzivajo na zdravljenje s 5 ml sirupa (2 mg salbutamola) 3- ali 4-krat na dan.

Pediatrična populacija

2 do 6 let: 2,5 do 5 ml sirupa (1 do 2 mg salbutamola) 3- ali 4-krat na dan

6 do 12 let: 5 ml sirupa (2 mg salbutamola) 3- ali 4-krat na dan

nad 12 let: 5 do 10 ml sirupa (2 do 4 mg salbutamola) 3- ali 4-krat na dan

Posebne skupine bolnikov

Pri starejših bolnikih in vseh, ki so neobičajno občutljivi za zdravila z betaadrenergičnim stimulativnim učinkom, je zdravljenje priporočljivo začeti s 5 ml sirupa (2 mg salbutamola) 3- ali 4-krat na dan.

4.3 Kontraindikacije

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

Neintravenskih oblik salbutamola se ne sme uporabljati za ustavljanje nezapletenega prezgodnjega poroda ali grozečega splava.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Običajno zdravimo astmo po programu stopenjskega zdravljenja in s spremljanjem bolnikovega odziva na zdravljenje s kliničnimi pregledi in testi pljučnega delovanja.

Bronhodilatatorji ne smejo biti edino ali glavno zdravilo za bolnike s persistentno astmo. Bolnike s persistentno astmo, ki se ne odzovejo na salbutamol, je za doseganje in vzdrževanje urejenosti priporočljivo zdraviti z inhalacijskimi kortikosteroidi. Neodzivnost na zdravljenje s salbutamolom je lahko opozorilo, da je nujno potreben zdravniški posvet ali zdravljenje.

Povečana uporaba kratkodelujočih inhalacijskih agonistov adrenergičnih receptorjev beta₂ za nadzorovanje simptomov kaže na poslabšanje obvladovanja astme. Načrt zdravljenja za te bolnike moramo ponovno oceniti. Nenadno in progresivno poslabšanje obvladovanja astme je lahko življenjsko nevarno, zato moramo, če se pojavi, presoditi o sočasnem uvajanju kortikosteroidnega zdravljenja oziroma o povečanju že uvedenega odmerka kortikosteroida. Bolnikom s tveganjem lahko predpišemo vsakodnevno merjenje največjega pretoka zraka.

Bolnike moramo poučiti, da pri slabšem učinku zdravila ali njegovem kratkem učinku ne smejo povečati odmerkov ali skrajšati presledkov med njimi, temveč se morajo posvetovati z zdravnikom.

Salbutamol moramo previdno uporabljati pri bolnikih s tirotoksikozo.

Med zdravljenjem z agonisti adrenergičnih receptorjev beta₂ se lahko razvije resna hipokaliemija, ki je pogostejša pri uporabi parenteralne oblike zdravila in vnosu z nebulatorjem. Posebna previdnost je potrebna pri hudi akutni astmi, ker lahko sočasno zdravljenje s ksantinskimi derivati, steroidi in diuretiki ter hipoksija povečata nevarnost hipokaliemije. V teh primerih je priporočljivo spremljati koncentracije kalija v serumu.

Zdravilo Ventolin lahko tako kot drugi agonisti adrenergičnih receptorjev beta povzroči reverzibilne presnovne motnje, npr. poveča količino glukoze v krvi. Sladkorni bolnik tega pojava vedno ne more

kompensirati, tako da poročila navajajo razvoj ketoacidoze. Ta učinek lahko še poveča sočasno jemanje kortikosteroidov.

Zdravilo Ventolin vsebuje umetno sladilo.

Med uporabo simpatikomimetičnih zdravil, vključno z zdravilom Ventolin sirup, se lahko pojavijo učinki na srce in ožilje. Postmarketinški podatki in objavljena literatura obsegajo nekaj dokazov o redkih primerih ishemije miokarda, povezane z agonisti adrenergičnih receptorjev beta. Bolnikom z hudo osnovno boleznijo srca (npr. ishemično boleznijo srca, motnjami srčnega ritma ali hudim srčnim popuščanjem), ki dobivajo zdravilo Ventolin sirup, je treba naročiti, naj poiščejo zdravniško pomoč, če se jim pojavijo bolečine v prsih ali drugi simptomi slabšanja bolezni srca. Pozornost je treba nameniti ovrednotenju simptomov, kakršna sta npr. dispneja in bolečine v prsih, ker so lahko dihalnega ali srčnega izvora.

To zdravilo vsebuje 10 mg natrijevega benzoata v 5 ml, kar je enako 2 mg/ml. Povečanje bilirubinemije, ki je posledica sprostitve bilirubina z albumina, lahko poveča neonatalno zlatenico, ki se lahko razvije v bilirubinsko encefalopatijo (kopičenje nekonjugiranega bilirubina v možganskem tkivu).

To zdravilo vsebuje 0,03325 µg benzilalkohola v 5 ml, kar je enako 0,00665 µg/ml. Benzilalkohol lahko povzroči alergijske reakcije. Zaradi možnega kopičenja in toksičnosti (metabolična acidoza) se morajo veliki volumni uporabljati previdno in samo če je nujno potrebno, posebno pri posameznikih z okvarjenim delovanjem jeter ali ledvic.

Benzilalkohol je povezan s tveganjem za pojav hudih neželenih učinkov, vključno s težavami z dihanjem (imenovanimi »sindrom lovljenja sape«) pri majhnih otrocih. Pri majhnih otrocih (do 3. leta starosti) zdravila ni priporočljivo uporabljati več kot en teden.

To zdravilo vsebuje 5,6 mg natrija na 5 ml, kar je enako 0,28 % največjega dnevnega vnosa natrija za odrasle osebe, ki ga priporoča SZO in znaša 2 g.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Salbutamola in neselektivnih antagonistov adrenergičnih receptorjev beta, kot je npr. propranolol, običajno ne smemo predpisovati hkrati.

Salbutamol ni kontraindiciran za bolnike, ki se zdravijo z zaviralci monoaminoooksidaz (zaviralci MAO).

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Plodnost

Informacij o vplivih salbutamola na plodnost pri človeku ni. Pri živalih ni bilo neželenih učinkov na plodnost (glejte poglavje 5.3).

Nosečnost

Za zdravljenje z zdravili se odločimo pri nosečnicah samo takrat, kadar je pričakovana koristnost zdravljenja za mater večja od morebitnega tveganja za plod.

Poročila iz obdobja, odkar je zdravilo na tržišču po vsem svetu, navajajo redke primere različnih prirojenih nepravilnosti, tudi razcepljenega neba in nepravilnosti okončin pri otrocih bolnic, ki so se zdravile s salbutamolom. Nekatere teh mater so med nosečnostjo jemale več različnih zdravil.

Ker za pojav naštetih nepravilnosti ni določenega vzorca in je pogostnost prirojenih nepravilnosti 2- do 3-odstotna, se njihove povezanosti s salbutamolom ne da dokazati.

V študijah na živalih so opazili škodljive učinke na plod pri zelo visokih odmerkih (glejte poglavje 5.3).

Dojenje

Salbutamol se verjetno izloča z materinim mlekom, zato ga ne priporočamo za zdravljenje doječih mater, razen kadar je pričakovana koristnost večja od morebitnega tveganja. Ni znano, ali salbutamol v materinem mleku škodljivo učinkuje na novorojenčka.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Študij o vplivu na sposobnost vožnje in upravljanja strojev niso izvedli.

4.8 Neželeni učinki

Neželeni učinki so navedeni po organskih sistemih in po pogostnosti. Pogostnost je navedena kot: 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 ($< 1/10.000$), ter neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Zelo pogosti in pogosti neželeni učinki so bili splošno določeni iz podatkov kliničnih preskušanj. Redki in zelo redki učinki so bili splošno določeni iz podatkov spontanih poročil.

Bolezni imunskega sistema

Zelo redki: preobčutljivostne reakcije, vključno z angioedemom, urtikarijo, bronhospazmom, hipotenzijo in kolapsom

Presnovne in prehranske motnje

Redki: hipokaliemija

Zdravljenje z agonisti adrenergičnih receptorjev beta₂ lahko povzroči potencialno resno hipokaliemijo.

Bolezni živčevja

Zelo pogosti: tremor

Pogosti: glavobol

Zelo redki: hiperaktivnost

Srčne bolezni

Pogosti: tahikardija, palpitacije

Redki: srčne aritmije vključno z atrijsko fibrilacijo, supraventrikularno tahikardijo in ekstrasistolami

Neznana: ishemijska miokarda* (glejte poglavje 4.4)

* prijavljena spontano med postmarketinškim obdobjem, zato pogostnost velja za neznano

Žilne bolezni

Redki: periferna vazodilatacija

Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva

Pogosti: mišični krči

Zelo redki: občutek mišične napetosti

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 se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22

SI-1000 Ljubljana

Tel: +386 (0)8 2000 500

Faks: +386 (0)8 2000 510

e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si

spletna stran: www.jazmp.si

4.9 Preveliko odmerjanje

Najpogostejši znaki in simptomi prevelikega odmerjanja salbutamola so prehodni farmakološki učinki agonistov adrenergičnih receptorjev beta (glejte poglavji 4.4. in 4.8.).

Prevelik odmerek salbutamola lahko povzroči hipokaliemijo, zato moramo nadzorovati koncentracijo kalija v serumu.

Med uporabo visokih terapevtskih odmerkov in v primeru prevelikega odmerjanja kratkodelujočih agonistov adrenergičnih receptorjev beta so poročali o laktacidozi. Zato je lahko v primeru prevelikega odmerjanja smiselno spremljanje zvišanega laktata v serumu in posledično metabolične acidoze (zlasti če se tahipneja nadaljuje ali se poslabša kljub izginotju drugih znakov bronhospazma, npr. piskajočega dihanja).

Poročali so o navzei, bruhanju in hiperglikemiji, predvsem pri otrocih ter pri peroralnem prevelikem odmerjanju.

Zdravljenje

Presoditi je treba o prekinitvi zdravljenja in uvedbi ustreznega simptomatskega zdravljenja, npr. zdravljenje s kardioselektivnimi zaviralci adrenergičnih receptorjev beta pri bolnikih s srčnimi simptomi (npr. tahikardija, palpitacije). Pri bolnikih, ki so kdaj doživeli bronhospazem, je treba zaviralce adrenergičnih receptorjev beta uporabljati previdno.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: bronhoselektivni agonisti adrenergičnih receptorjev beta₂; salbutamol
Oznaka ATC: R03CC02

Salbutamol je selektivni agonist adrenergičnih receptorjev beta₂. V terapevtskih odmerkih deluje na adrenergične receptorje beta₂ v bronhialnih mišicah in pri reverzibilni obstrukciji dihal doseže kratkotrajno (4- do 6-urno) bronhodilatacijo.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorbcija

Salbutamol se po peroralnem vnosu absorbira iz prebavil. Biološka uporabnost peroralnega salbutamola je približno 50%.

Porazdelitev

Na beljakovine v plazmi se veže 10 % salbutamola.

Biotransformacija

Med presnovo prvega prehoda skozi jetra se v precejšnji količini presnavlja v fenolni sulfat.

Izločanje

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. Večina odmerka salbutamola se po intravenskem in peroralnem vnosu ter inhalaciji izloči v 72 urah.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Tako kot pri drugih močno selektivnih agonistih adrenergičnih receptorjev beta₂ so raziskave na miših potrdile teratogeno delovanje salbutamola po podkožnem vnosu. V raziskavi o vplivu na razmnoževanje je imelo ob odmerkih po 2,5 mg/kg (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 vse obdobje brejosti ni povzročilo pomembnejših okvar plodov. Edini toksični učinek je 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) malformacije lobanje pri 37 % plodov.

V študiji plodnosti in splošne reproduktivne uspešnosti pri podganah po peroralnih odmerkih 2 in 50 mg/kg/dan, z izjemo zmanjšanja števila preživelih mladičev na 21. dan po porodu pri peroralnem odmerku 50 mg/kg/dan ni bilo neželenih učinkov na plodnost, embrionalni razvoj, velikost legla, porodno težo ali stopnjo rasti.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

natrijev benzoat
natrijev citrat
natrijev saharinat
natrijev klorid
aroma pomaranče
citronska kislina monohidrat
hipromeloza
prečiščena voda

6.2 Inkompatibilnosti

Zdravila Ventolin s salbutamolom ni priporočljivo redčiti s sirupom simpleksom ali raztopino sorbitola, ker to lahko povzroči precipitacijo celuloznega sredstva za zgoščevanje.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C. Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Vsebino steklenice po preteku 1 meseca po prvem odprtju zavržite.

6.5 Vrsta obojnine in vsebina

Škatla s steklenico s 150 ml sirupa in merilno žličko, ki omogoča odmerjanje 2,5 ml in 5 ml. Steklenica je jantarne barve, iz stekla tipa III z za otroke varno zaporko iz polipropilena/polietilena velike gostote (PP/HDPE) z zaščito pred poseganjem, ki ima tesnilo, prevlečeno s polietilenom majhne gostote - polivinilidenkloridom - polietilenom majhne gostote (LDPE-PVDC-LDPE).

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Redčenje

Zdravilo Ventolin lahko redčimo s prečiščeno vodo BP (50 % v/v). Pripravljeno mešanico shranimo na mestu, ki je zaščiteno pred svetlobo, in jo uporabimo v 28 dneh.

Izkušnje kažejo, da je zdravilo Ventolin pri razredčitvi do 50 vol. % ustrezno zaščiteno pred okužbo z mikrobi. Nevarnost okužbe med pripravo lahko zmanjšamo tako, da zdravilo redčimo s prečiščeno vodo, ki smo jo pripravili kratek čas pred uporabo, ali pa jo zavremo in ohladimo tik pred uporabo.

Redčenja zdravila Ventolin s sirupom simpleksom ali z raztopino sorbitola ne priporočamo, ker lahko povzroči precipitacijo celuloznega sredstva za zgoščevanje.

Zdravila Ventolin ni priporočljivo mešati z drugimi pijačami.

Neuporabljeni zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

GlaxoSmithKline Trading Services Limited, 12 Riverwalk, Citywest Business Campus, Dublin 24, Irska

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

H/94/01629/002

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 20. maj 1994

Datum zadnjega podaljšanja: 15. december 2010

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

4. 7. 2022