

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Ventolin

5 mg/1 ml

roztok na rozprašovanie

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Ventolin roztok na rozprašovanie obsahuje 5 mg salbutamolu vo forme sulfátu na 1 ml roztoku a dodáva sa v 10 ml a 20 ml liekovkách.

Pomocná látka so známym účinkom: benzalkóniumchlorid (pozri časť 4.4).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Roztok na rozprašovanie.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Ventolin roztok na rozprašovanie je indikovaný dospelým, dospievajúcim a deťom vo veku od 4 do 11 rokov. Údaje týkajúce sa dojčiat a detí mladších ako 4 roky si pozrite v časti 4.2.

Salbutamol je selektívny agonista beta₂-adrenergných receptorov indikovaný na liečbu alebo prevenciu bronchospazmu. Pri reverzibilnej obštrukcii dýchacích ciest spôsobenej astmou, chronickou bronchitídou a emfyzémom zabezpečuje krátkodobú (4 až 6-hodinovú) bronchodilatáciu. U pacientov s astmou sa salbutamol môže používať na zmiernenie príznakov, keď sa objavia, a na prevenciu príznakov pred vystavením sa pôsobeniu známych spúšťáčov.

U pacientov s perzistujúcou astmou nemajú byť bronchodilatanciá jedinou ani hlavnou liečbou. U pacientov s perzistujúcou astmou, ktorí neodpovedajú na liečbu salbutamolom, sa na dosiahnutie a udržiavanie kontroly odporúča liečba inhalačnými kortikosteroidmi. Ak pacient neodpovedá na liečbu salbutamolom, môže to signalizovať bezodkladnú potrebu urgentnej lekárskej pomoci alebo liečby.

Rutinná liečba chronického bronchospazmu nereagujúceho na konvenčnú liečbu.
Liečba ťažkej akútnej astmy (status asthmaticus).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Inhalačné formy salbutamolu sa podávajú výlučne inhalačne, vdychovaním cez ústa.

Zvýšená spotreba beta₂-agonistov môže byť príznakom zhoršovania astmy. Za týchto okolností býva potrebné prehodnotiť liečebný plán pacienta a zvážiť súbežnú liečbu glukokortikosteroidmi.

Vzhľadom na to, že nadmerné dávkovanie môže byť spojené s nežiaducimi účinkami, dávkovanie alebo frekvenciu podávania možno zvyšovať len na odporúčenie lekára.

Účinok salbutamolu trvá u väčšiny pacientov 4 až 6 hodín.

Roztok sa nesmie podávať injekčne ani prehĺtať.

Aerosól sa môže podávať cez tvárovú masku, cez T tubus alebo cez endotracheálnu kanylu. Môže sa použiť intermitentná ventilácia pozitívnym tlakom, býva však potrebná len zriedka. Ak existuje riziko anoxie v dôsledku hypoventilácie, do inšpirovaného vzduchu sa má pridať kyslík.

Pretože mnoho nebulizátorov funguje na báze kontinuálneho prietoku, je pravdepodobné, že nebulizovaný liek sa uvoľní do okolitého prostredia. Roztok na rozprašovanie sa preto má podávať v dobre vetranej miestnosti, najmä v nemocniciach, kde nebulizátory môže používať v rovnakom priestore niekoľko pacientov naraz. Ventolin roztok na rozprašovanie sa má používať s respirátorom alebo nebulizátorom len podľa pokynov lekára.

I. Intermitentné podávanie

Intermitentná liečba sa môže opakovať štyrikrát denne.

• Dospelí a deti vo veku 12 rokov a staršie

Ventolin roztok na rozprašovanie 0,5 - 1,0 ml (2,5 - 5,0 mg salbutamolu) je potrebné riediť do konečného objemu 2,0 alebo 2,5 ml za použitia sterilného normotonického fyziologického roztoku ako rozpúšťadla. Výsledný roztok sa inhaluje z primeraného nebulizátora, až kým sa tvorba aerosólu nezastaví. Celý proces by pri použití správneho typu nebulizátora a hnacej sily mal trvať asi desať minút.

Ventolin roztok na rozprašovanie sa na intermitentné podávanie môže používať nezriedený. V tomto prípade sa do nebulizátora pridajú 2,0 ml salbutamolového roztoku na rozprašovanie (10,0 mg salbutamolu) a pacient môže inhalovať roztok z nebulizátora až po dosiahnutie bronchodilatácie. To trvá obvyčajne 3 - 5 minút.

Niektorí dospelí pacienti môžu potrebovať vyššie dávky salbutamolu, až do 10 mg. V tomto prípade nebulizácia nezriedeného roztoku môže pokračovať, až kým sa tvorba aerosólu nezastaví.

• Pediatrická populácia

Rovnaký spôsob intermitentného podávania je aplikovateľný aj u detí.

Zvyčajná dávka pre deti mladšie ako 12 rokov je 0,5 ml (2,5 mg salbutamolu) rozriedených na 2,0 až 2,5 ml pomocou sterilného normotonického fyziologického roztoku ako rozpúšťadla. Niektoré deti (staršie ako 18 mesiacov) však môžu potrebovať vyššie dávky salbutamolu, až do 5,0 mg. Intermitentná liečba sa môže opakovať štyrikrát denne.

Deti vo veku 12 rokov a staršie: rovnaká dávka ako pre dospelých.

Klinická účinnosť nebulizovaného salbutamolu u detí mladších ako 18 mesiacov je neistá. Pre možný výskyt prechodnej hypoxémie treba myslieť na doplnkovú liečbu kyslíkom.

U detí mladších ako 4 roky môžu byť pre podávanie vhodnejšie iné liekové formy.

II. Kontinuálne podávanie

Ventolin roztok na rozprašovanie sa zriedi pomocou sterilného normotonického fyziologického roztoku tak, aby obsahoval 50 až 100 mikrogramov salbutamolu na 1 ml (1 až 2 ml roztoku sa zriedia riediacim roztokom do celkového objemu 100 ml). Zriedený roztok sa podáva vo forme aerosólu prostredníctvom primerane poháňaným nebulizátorom. Zvyčajná rýchlosť podávania je 1 - 2 mg za hodinu.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivosť na salbutamol alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Liekové formy salbutamolu, ktoré nie sú určené na intravenózne podanie, sa nesmú použiť na zastavenie nekomplikovaného predčasného pôrodu alebo hroziaceho potratu.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Liečba astmy sa za normálnych okolností má riadiť postupnými krokmi a odpoveď pacienta sa má sledovať klinicky a pomocou funkčných testov pľúc.

Zvýšenie spotreby krátkodobo pôsobiacich bronchodilatancií (najmä beta₂-agonistov) na zmiernenie symptómov naznačuje zhoršenú kontrolu astmy. Za týchto okolností sa odporúča prehodnotiť liečebný plán pacienta.

Náhle a progresívne zhoršenie kontroly astmy môže potenciálne ohroziť život pacienta. Vtedy je potrebné zvážiť liečbu kortikosteroidmi alebo zvýšenie ich dávky. U rizikových pacientov možno zaviesť denné monitorovanie výdychomerom (meranie vrcholového prietoku počas výdychu).

Salbutamol sa má podávať opatrne pacientom s tyreotoxikózou.

Pri podávaní liekov so sympatomimetickým účinkom vrátane Ventolinu roztoku na rozprašovanie sa môžu vyskytnúť kardiovaskulárne účinky. V postmarketingových údajoch a v publikovanej literatúre existuje niekoľko údajov o zriedkavom výskyte ischémie myokardu súvisiacej so salbutamolom. Pacienti so súbežným závažným ochorením srdca (napr. ischemická choroba srdca, tachyarytmia alebo závažné srdcové zlyhanie), ktorí užívajú salbutamol na respiračné ochorenie, majú byť upozornení, aby vyhľadali lekársku pomoc, ak pocítia bolesť na hrudníku alebo iné príznaky zhoršujúceho sa ochorenia srdca. Je potrebné venovať pozornosť zhodnoteniu príznakov, akými sú dyspnoe a bolesť na hrudníku, pretože môžu mať buď respiračný, alebo kardiálny pôvod.

V dôsledku liečby beta₂-agonistami môže vzniknúť potenciálne závažná hypokaliémia, najmä po parenterálnom podávaní alebo pri podaní prostredníctvom nebulizátora.

Osobitná opatrnosť sa odporúča pri ťažkej akútnej astme, pretože tento efekt môže byť potenciováný súčasnou liečbou xantínovými derivátmi, steroidmi, diuretikami a hypoxiou. V takýchto prípadoch sa odporúča monitorovať sérové hladiny draslíka.

Tak ako pri inej inhalačnej liečbe, po podaní dávky môže dôjsť k paradoxnému bronchospazmu, čo vedie k okamžitému zhoršeniu pískotov. Tento stav je nutné okamžite liečiť podaním alternatívnej liekovej formy salbutamolu alebo iného rýchlo pôsobiaceho inhalačného bronchodilatancia, ak je ihneď k dispozícii. Používanie tejto konkrétnej liekovej formy salbutamolu sa má ukončiť a v prípade potreby sa má v rámci ďalšej liečby a prevencie pristúpiť k podávaniu iného rýchlo pôsobiaceho bronchodilatancia.

Roztok na rozprašovanie sa používa výlučne inhalačne, vdychovaním cez ústa, nesmie sa podávať injekčne ani prehĺtať.

Pacientov, ktorí sa salbutamolom liečia doma, treba upozorniť, že ak po podaní lieku nedochádza k bežnej úľave alebo dĺžka účinnosti sa skraca, nemajú si zvyšovať dávku ani frekvenciu používania, ale majú vyhľadať lekársku pomoc.

Salbutamol sa má podávať opatrne pacientom, ktorí užívajú vysoké dávky iných liekov so sympatomimetickým účinkom.

Malý počet prípadov akútneho glaukómu s uzavretým uhlom bol hlásený u pacientov, ktorí sa liečili kombináciou nebulizovaného salbutamolu a ipratropiumbromidu. Kombinácia nebulizovaného salbutamolu s nebulizovanými anticholinergikami sa preto má používať opatrne. Pacienti majú dostať adekvátne inštrukcie o správnom používaní lieku a musia byť upozornení, aby dbali na to, aby sa im roztok alebo aerosól nedostal do očí.

Podobne ako ostatné agonisty beta-adrenergých receptorov, salbutamol môže indukovať reverzibilné metabolické zmeny, napríklad zvýšenie hladiny cukru v krvi. Diabetickí pacienti nemusia byť schopní takýto stav kompenzovať a boli hlásené prípady ketoacidózy. Súbežné podávanie kortikosteroidov môže tento jav zvýrazniť.

Hlásené boli veľmi zriedkavé prípady laktoacidózy (acidózy z nahromadenia kyseliny mliečnej) v súvislosti s podávaním vysokých terapeutických dávok intravenózných a nebulizovaných krátkodobo pôsobiacich beta-agonistov, najmä u pacientov liečených pre akútnu exacerbáciu astmy (pozri časť 4.8). Zvýšenie hladiny laktátu môže vyvolať dýchavicu a kompenzačnú hyperventiláciu, čo môže byť chybné interpretované ako príznak zlyhania liečby astmy a viesť k nenáležitému zintenzívneniu liečby krátkodobými beta-agonistami. Z tohto dôvodu sa odporúča monitorovať, či v uvedenej situácii nedochádza u pacienta k zvýšeniu hladiny laktátu v sére a k následnej metabolickej acidóze.

Ventolin roztok na rozprašovanie obsahuje benzalkóniumchlorid, ktorý môže vyvolať bronchospazmus.

4.5 Liekové a iné interakcie

Ventolin roztok na rozprašovanie sa nemá predpisovať s neselektívnymi betablokátormi, ako je napríklad propranolol.

Ventolin roztok na rozprašovanie nie je kontraindikovaný u pacientov liečených inhibítormi monoaminoxidázy.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Fertilita

K dispozícii nie sú údaje o účinkoch salbutamolu na fertilitu ľudí. U zvierat sa nezistili žiadne nežiaduce účinky na fertilitu (pozri časť 5.3).

Gravidita

O užívaní liekov v gravidite sa má uvažovať iba v prípade, ak prínos pre matku je väčší ako možné riziko pre plod.

V rámci celosvetových skúseností boli u potomkov pacientov liečených salbutamolom hlásené zriedkavé prípady rôznych vrodených anomálií vrátane rázštepú podnebia a defektov končatín. Niektoré matky užívali počas tehotenstva niekoľko druhov liekov. Vzhľadom na to, že nešlo o rovnaký druh defektu a priemerná frekvencia kongenitálnych anomálií v populácii je 2 - 3 %, vzťah k užívaniu salbutamolu sa nedá stanoviť.

Dojčenie

Keďže salbutamol sa pravdepodobne vylučuje do materského mlieka, dojčiacim matkám sa odporúča používať ho iba v prípade, ak prínos pre matku je väčší ako možné riziko pre dieťa. Nie je známe, či salbutamol v materskom mlieku má škodlivý účinok na novorodenca.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Nebolo hlásené.

4.8 Nežiaduce účinky

Nežiaduce účinky sú nižšie uvedené podľa triedy orgánových systémov a frekvencie výskytu. Frekvencie výskytu sú definované ako: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$) a veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$), zahŕňajúce jednotlivé hlásenia. Veľmi časté a časté nežiaduce účinky boli spravidla zistené na základe údajov z klinických štúdií. Zriedkavé a veľmi zriedkavé nežiaduce účinky boli spravidla zistené podľa údajov spontánnych hlásení.

Poruchy imunitného systému

Veľmi zriedkavé: hypersenzitívne reakcie vrátane angioedému, urtikárie, bronchospazmu, hypotenzie a kolapsu.

Poruchy metabolizmu a výživy

Zriedkavé: hypokaliémia.

Výsledkom liečby beta₂-agonistami môže byť vznik závažnej hypokaliémie.

Veľmi zriedkavé: laktátová acidóza.

U pacientov dostávajúcich liečbu intravenóznym a nebulizovaným salbutamolom pre akútnu exacerbáciu astmy boli hlásené veľmi zriedkavé prípady laktoacidózy.

Poruchy nervového systému

Časté: tremor, bolesti hlavy.

Veľmi časté: hyperaktivita.

Poruchy srdca a srdcovej činnosti

Časté: tachykardia.

Menej časté: palpitácie.

Veľmi zriedkavé: srdcové arytmie vrátane fibrilácie predsiení, supraventrikulárnej tachykardie a extrasystol.

Neznáme: ischemia myokardu* (pozri časť 4.4).

Poruchy ciev

Zriedkavé: periférna vazodilatácia.

Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína

Veľmi zriedkavé: paradoxný bronchospasmus.

Poruchy gastrointestinálneho traktu

Menej časté: iritácia ústnej dutiny a hrdla.

Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva

Menej časté: svalové kŕče.

* hlásená spontánne v postmarketingových údajoch, a preto sa frekvencia považuje za neznámu

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na Štátny ústav pre kontrolu liečiv, Sekcia klinického skúšania liekov a farmakovigilancie, Kvetná ul. 11, SK-825 08 Bratislava 26, Tel: + 421 2 507 01 206 Fax: + 421 2 507 01 237, e-mail: neziaduce.ucinky@sukl.sk. Tlačivo na hlásenie nežiaduceho účinku je na webovej stránke www.sukl.sk v časti Lieky/Bezpečnosť liečiv. Formulár na elektronické podávanie hlásení: <https://portal.sukl.sk/eskadra/>.

4.9 Predávkovanie

Najčastejšie prejavy a príznaky predávkovania salbutamolom sú prechodné, beta-agonistami farmakologicky sprostredkované udalosti (pozri časti 4.4 a 4.8). Pri predávkovaní salbutamolom sa môže vyskytnúť hypokaliémia. Majú sa monitorovať sérové hladiny draslíka.

V súvislosti s podávaním vysokých terapeutických dávok ako aj nadmerných dávok krátkodobo pôsobiacich beta-agonistov bola hlásená laktátová acidóza, a preto môže byť v prípade predávkovania indikované sledovanie zamerané na zvýšenú hladinu laktátu v sére a následnú metabolickú acidózu (hlavne v prípade pretrvávajúceho alebo zhoršujúceho sa tachypnoe napriek ústupu iných prejavov bronchospazmu akými sú piskoty).

Počas kontinuálneho podávania salbutamolu vo forme roztoku na rozprašovanie je možné akékoľvek prejavy predávkovania zvyčajne potlačiť vysadením lieku.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: bronchodilatancium, antiastmatikum, ATC kód: R03AC02

Mechanizmus účinku

Salbutamol je selektívny agonista beta₂-adrenergných receptorov. V terapeutických dávkach pôsobí na beta₂-adrenergné receptory bronchiálnych svalov.

Farmakodynamické účinky

Salbutamol je selektívny agonista beta₂-adrenergných receptorov. V terapeutických dávkach pôsobí na beta₂-adrenergné receptory bronchiálnych svalov a zabezpečuje krátkodobú (4- až 6-hodinovú) bronchodilataciu s rýchlym nástupom účinku (v priebehu 5 minút) pri reverzibilnej obštrukcii dýchacích ciest.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Po podaní inhalačnou cestou dosiahne dolné dýchacie cesty 10 až 20 % dávky. Zvyšok sa zachytáva v aplikátore alebo sa ukladá v orofaryngu, odkiaľ sa prehltnie. Frakcia deponovaná v dýchacích cestách sa absorbuje do pľúcneho tkaniva a cirkulácie, ale nemetabolizuje sa v pľúcach.

Distribúcia

Do 10 % salbutamolu sa viaže na plazmatické bielkoviny.

Biotransformácia

Po dosiahnutí systémovej cirkulácie sa salbutamol stáva dostupný pre metabolizmus v pečeni a vylučuje sa primárne močom v nezmenenej forme a vo forme fenol-sulfátu. Prehltaná časť inhalovanej dávky je absorbovaná z gastrointestinálneho traktu a mení sa vo výraznej miere first-pass metabolizmom na fenol-sulfát. Nezmenený liek, ako aj konjugát, sa primárne vylučujú do moču.

Eliminácia

Salbutamol podávaný intravenózne má polčas 4 až 6 hodín a čiastočne sa vylučuje obličkami a čiastočne sa metabolizuje na neaktívny 4'-O-sulfát (fenol-sulfát), ktorý sa tiež primárne vylučuje do moču. Stolica je menej významnou cestou eliminácie. Väčšia časť dávky salbutamolu podávaného intravenózne, perorálne alebo inhalačne sa vylúči v priebehu 72 hodín.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Podobne ako pri ostatných silných selektívnych agonistoch beta₂-receptorov, aj pri salbutamole sa zistila teratogenicita pri subkutánnom podávaní u myší. V reprodukčnej štúdiu malo 9,3 % plodov rázštep podnebia pri podávaní 2,5 mg/kg, čo je štvornásobok maximálnej perorálnej dávky pre ľudí. Pri perorálnom podávaní dávok 0,5; 2,32; 10,75 a 50 mg/kg/deň gravidným samiciam potkanov sa nezistili žiadne signifikantné abnormality plodu. Jediným toxickým účinkom bol nárast neonatálnej mortality pri najvyššej hladine dávky ako výsledok nedostatočnej starostlivosti matky. V reprodukčnej štúdiu na králikoch sa objavili kraniaľne malformácie pri 37 % plodov pri podávaní 50 mg/kg/deň, čo je 78-krát vyššia dávka ako je maximálna perorálna dávka pre ľudí.

V štúdiách fertility a celkovej reprodukčnej výkonnosti uskutočnenej na potkanoch, ktorým bol salbutamol podávaný perorálne v dávkach 2 a 50 mg/kg/deň, sa s výnimkou zníženého počtu mláďat prežívajúcich do 21. dňa od pôrodu, čo sa zistilo pri podávaní 50 mg/kg/deň, nezaznamenali žiadne

nežiaduce účinky na fertilitu, embryofetálny vývoj, veľkosť vrhu, pôrodnú hmotnosť alebo rýchlosť rastu.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

čistená voda
benzalkóniumchlorid
riedená kyselina sírová

6.2 Inkompatibility

Nie sú známe.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Ventolin roztok na rozprašovanie sa má uchovávať pri teplote do 25 °C a chrániť pred svetlom. Po otvorení liekovky treba obsah po mesiaci znehodnotiť.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Ventolin roztok na rozprašovanie sa dodáva ako 5 mg/ml roztok v sklenených liekovkách po 10 ml a 20 ml.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Riedenie:

Roztok na rozprašovanie sa môže riediť sterilným normotonickým fyziologickým roztokom. Akýkoľvek nepoužitý roztok v komore nebulizátora sa musí znehodnotiť.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
Írsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

14/0219/72-C/S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 30.12.1972

Dátum posledného predĺženia registrácie: 23.10.2006

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Schválený text k rozhodnutiu o prevode, ev. č.: 2018/07350-TR

December 2018