

1. NAZIV LIJEKA

VENTOLIN Inhaler 100 mikrograma
salbutamol,
suspencija za inhalaciju pod pritiskom

2. KVALITATIVNI I KVANTATIVNI SASTAV

Ventolin Inhaler je inhaler pod pritiskom i pri oslobađanju jedne doze isporučuje se doza od 100 mikrograma salbutamola (kao salbutamol sulfat). Ventolin Inhaler sadrži novi propelant (HFA 134 a) i ne sadrži nikakve hlorofluorokarbonate.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Suspencija za inhalaciju pod pritiskom

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Ventolin Inhaler se daje odraslim, adolescentima i djeci od 4 godine do 11 godina. Za bebe i djecu ispod 4 godine starosti, vidjeti dio 4.2 i 5.1.

Ventolin Inhaler omogućava kratkotrajnu bronhodilataciju (četiri do šest časova) sa brzim početkom djelovanja (unutar pet minuta) kod reverzibilne opstrukcije disajnih puteva.

Posebno je pogodan za ublažavanje i prevenciju simptoma astme. Ventolin Inhaler je potrebno koristiti za ublažavanje simptoma kada se oni jave, kao i za njihovu prevenciju u okolnostima za koje pacijent zna da će izazvati astmatični napad (npr. prije fizičkog opterećenja ili izlaganja alergenu koje se ne može izbjeći).

Ventolin Inhaler je posebno značajan kao lijek za ublažavanje simptoma blage, umjerene ili teške astme, pod uslovom da njegova primjena ne odlaže uvođenje i primjenu uobičajenih inhalacionih kortikosteroida u terapiji.

4.2 Doziranje i način primjene

Ventolin Inhaler se primjenjuje isključivo za oralnu inhalaciju. Ventolin Inhaler se može koristiti sa Volumatic™ komorom za pacijente koji teško usklađuju aktiviranje inhalacije sa udisanjem vazduha.

Odrasli (uključujući i starije osobe)

Za ublažavanje akutnih simptoma astme, uključujući bronhospazam, može se primjeniti jedna inhalacija (100 mikrograma) kao minimalna pojedinačna početna doza. Ukoliko bude potrebno, navedena doza se može povećati na dvije inhalacije. U cilju prevencije simptoma astme izazvanih alergenima ili fizičkim naporom, potrebno je primjeniti dvije inhalacije 10-15 minuta prije izlaganja alergenu, odnosno fizičkom naporu.

U hroničnoj terapiji, potrebno je primjeniti dvije inhalacije do četiri puta dnevno.

Dječija populacija

Ublažavanje akutnih bronhospazama

Uobičajena doza za djecu ispod 12 godina starosti: jedna inhalacija (100 mikrograma). Doza može biti povećana na dvije inhalacije ako je potrebno.

Djeca iznad 12 godina starosti: doza kao i za odraslu populaciju.

Prevenција bronhospazma uzrokovanog naporom ili bronhospazma izazvanog alergenom

Uobičajena doza za djecu ispod 12 godina starosti: jedna inhalacija (100 mikrograma) prije izazvanog napora ili izlaganja alergenima. Doza može biti povećana na dvije inhalacije ako je potrebno.

Djeca iznad 12 godina starosti: doza kao i za odraslu populaciju.

Hronična terapija

Uobičajena doza za djecu ispod 12 godina starosti: do dvije inhalacije četiri puta na dan.

Djeca iznad 12 godina starosti: doza kao i za odraslu populaciju.

Babyhaler komora se može koristiti u cilju lakše upotrebe kod djece ispod 5 godina starosti.

Primjena Ventolin Inhalera po potrebi ne smije da prelazi dozu veću od 8 inhalacija u toku 24 sata. Česta upotreba dodatne količine inhalacija ili naglo povećanje doza, ukazuju na nedovoljno kontrolisanu astmu, odnosno njeno pogoršanje. (vidjeti dio 4.4)

4.3 Kontraindikacije

Osjetljivost na aktivnu supstancu ili bilo koju pomoćnu komponentu pogledati dio 6.1.

Ne-i.v. formulacije salbutamola se ne smiju koristiti za sprečavanje prijevremenog porođaja koji nije komplikovan ili u terapiji prijetjećeg pobačaja.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi lijeka

Potrebno je provjeriti način na koji pacijenti primjenjuju inhaler, kako bi se obezbjedilo usklađivanje aktiviranja inhalera sa udisajem vazduha u cilju optimalnog oslobađanja lijeka u pluća. Potrebno je obavijestiti pacijente da mogu osjetiti razliku u ukusu nakon primjene navedenog inhalera u odnosu na prethodno primjenjene inhalere.

Nije preporučena primjena bronhodilatatora kao jedinih ili glavnih lijekova u terapiji pacijenata sa teškom ili nestabilnom astmom. Kod pacijenata oboljelih od teške astme, potrebna je redovna ljekarska procjena stanja pacijenta, uključujući i ispitivanje plućne funkcije, s obzirom da postoji rizik od pojave teških napada ili čak i smrtnog slučaja. Kod navedenih pacijenata, ljekari bi trebalo da razmotre primjenu maksimalne preporučene doze inhalacionih i/ili primjenu oralnih kortikosteroida u terapiji.

Doziranje ili učestalost primjene bi trebalo povećavati samo prema uputstvu ljekara. Ukoliko se primjenom doze inhalacionog salbutamola, kojom se prethodno uspostavljala efikasna kontrola simptoma bolesti, ne obezbjedi ublažavanje simptoma u trajanju od najmanje tri časa, potrebno je savjetovati pacijenta da potraži ljekarsku pomoć.

Povećana primjena bronhodilatatora, posebno kratkodjelujućih beta₂ agonista za inhalacionu primjenu, u cilju ublažavanja simptoma bolesti, ukazuje na pogoršanu kontrolu astme. Potrebno je savjetovati pacijenta da potraži ljekarsku pomoć ukoliko primjena kratkodjelujućih bronhodilatatora postane manje efikasna ili ukoliko je potreban veći broj inhalacija nego uobičajeno. U navedenim situacijama, potrebno je da ljekar pregleda pacijenta i procjeni da li postoji potreba za pojačanom antiinflamatornom terapijom (npr. primjena većih doza inhalacionih kortikosteroida ili primjena kortikosteroida oralnim putem).

Teške egzacerbacije astme se moraju liječiti na uobičajen način.

Primjena simpatomimetika, uključujući i salbutamol, može dovesti do pojave kardioloških poremećaja. Postoje izvještaji dobijeni na osnovu postmarketinških podataka i podataka iz literature o rijetkim slučajevima pojave ishemije miokarda povezanih sa primjenom salbutamola. Potrebno je savjetovati pacijente sa teškim oboljenjem srca (npr. ishemija srca, aritmija ili težak poremećaj srčanog rada) koji primjenjuju salbutamol u terapiji da potraže savjet ljekara ukoliko osjete bol u grudima ili druge simptome pogoršanja srčanog oboljenja. Potrebno je pažljivo procijeniti simptome kao što su dispneja ili bol u grudima, s obzirom da navedeni simptomi mogu biti respiratornog ili srčanog porijekla.

Salbutamol bi trebalo oprezno primjenjivati kod pacijenata sa tireotoksikozom.

Primjena beta₂ agonista u terapiji, uglavnom nakon parenteralne primjene ili primjene raspršenog oblika, može imati za posljedicu potencijalno ozbiljnu hipokalijemiju. Posebno se preporučuje oprez kod teške akutne astme, s obzirom da navedeno neželjeno dejstvo može biti potencirano hipoksijom ili istovremenom primjenom derivata ksantina, steroida i diuretika. U takvim okolnostima potrebno je kontrolisati koncentraciju kalijuma u serumu.

Kao i kod drugih inhalacionih terapija, paradoksalni bronhospazam može nastati sa trenutnim pojačanjem vizinga (sviranja u prsima) nakon primjene doze lijeka. To se odmah mora liječiti drugim oblikom lijeka ili drugim kratkodjelujućim inhalacijskim bronhodilatatorom. Upotreba Ventolin inhalera mora biti prekinuta odmah, pacijentovo stanje procijenjeno i ako je potrebno djelovati drugim kratkodjelujućim bronhodilatatorom u daljnjoj upotrebi.

4.5 Interakcije sa drugim lijekovima i druge vrste interakcija

Salbutamol i neselektivni β-blokatori kao *propranolol* se ne smiju koristiti istovremeno.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Studije na životinjama pokazale su reproduktivnu toksičnost (vidi dio 5.3). Kod žena koje su u drugom stanju bezbjednost primjene salbutamola nije ustanovljena. Nisu sprovedena kontrolisana klinička ispitivanja sa salbutamolom kod žena koje su u drugom stanju. Postoje rijetki izvještaji o različitim kongenitalnim anomalijama zabilježeni nakon intrauterine ekspozicije salbutamolom (uključujući rascjep nepca, oštećenje udova, srčana oboljenja). U toku trudnoće, pojedine žena su primjenjivale različite lijekove. Ventolin Inhaler ne treba primjenjivati u periodu trudnoće izuzev ukoliko je primjena lijeka neophodna.

Dojenje

S obzirom da se salbutamol vjerovatno izlučuje u majčino mlijeko, potrebno je pažljivo razmotriti primjenu lijeka Ventolin kod dojilja. Nije poznato da li salbutamol ima štetno dejstvo na novorođenče i u vezi sa navedenim potrebno je ograničiti primenu lijeka u terapiji samo za slučajeve u kojima očekivana korist za majku nadmašuje potencijalni rizik za novorođenče.

Plodnost

Nema dostupnih podataka o efektima salbutamola na plodnost. Ne postoje nuspojave na plodnost kod životinja (vidi dio 5.3).

4.7 Uticaj na psihofizičke sposobnosti prilikom upravljanja motornim vozilom i rukovanja mašinama

Nije poznato.

4.8 Neželjeni efekti

Neželjena dejstva su dole navedena po klasi sistema organa i učestalosti. Učestalosti su definisane kao: vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10,000$ do $< 1/1000$) i vrlo rijetko ($< 1/10,000$) uključujući i izolirane slučajeve.

Vrlo česti i česti neželjeni efekti su dobiveni iz kliničkih studija, dok su rijetki, vrlo rijetki i nepoznati neželjeni efekti dobijeni na osnovu spontanijih podataka.

Poremećaji imunog sistema

Vrlo rijetko: hipersenzitivne reakcije uključujući angioedem, urtikariju, bronhospazam, hipotenziju i kolaps.

Poremećaji metabolizma i ishrane

Rijetko: hipokalemija.

Terapija sa beta₂-agonistima može rezultirati pojavom potencijalno opasne hipokalemije.

Poremećaji nervnog sistema

Često: tremor, glavobolja.
Vrlo rijetko: hiperaktivnost.

Poremećaji funkcije srca

Često: tahikardija.
Manje često: palpitacija,
Vrlo rijetko: srčana aritmija uključujući atrijalnu fibrilaciju, supraventrikularnu tahikardiju i ekstrasistole.
Nepoznato: Ishemija miokarda* (Vidi dio 4.4)

Vaskularni poremećaji

Rijetko: periferna vazodilatacija.

Respiratorni, torakalni i poremećaji medijastinuma

Vrlo rijetko: paradoksalni bronhospazam.

Poremećaji probavnog sistema

Manje često: nadražaj usta i grla.

Poremećaji muskuloskeletnog sistema i vezivnog tkiva

Manje često: grčenje mišića.

* Na osnovu postmarketinških podataka postoje spontani izvještaji koji su prema učestalosti pojave definisani kao nepoznati

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijeka

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijekova, a nakon stavljanja lijeka u promet, je od velike važnosti za formiranje kompletnije slike o bezbjedonosnom profilu lijeka, odnosno za formiranje što bolje ocjene odnosa korist/rizik pri terapijskoj primjeni lijeka.

Proces prijave sumnji na neželjena dejstva lijeka doprinosi kontinuiranom praćenju odnosa koristi/rizik i adekvatnoj ocjeni bezbjedonosnog profila lijeka. Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjeno dejstvo lijeka direktno ALMBIH. Prijava se može dostaviti:

□ putem softverske aplikacije za prijavu neželjenih dejstava lijekova za humanu upotrebu (IS Farmakovigilansa) o kojoj više informacija možete dobiti u nasoj Glavnoj kancelariji za farmakovigilansu, ili

□ putem odgovarajućeg obrasca za prijavljivanje sumnji na neželjena dejstva lijeka, koji se mogu naći na internet adresi Agencije za lijekove: www.almbih.gov.ba. Popunjen obrazac se može dostaviti ALMBIH putem pošte, na adresu Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, Veljka Mladenovica bb, Banja Luka, ili elektronske pošte (na e-mail adresu: b.tubic@almbih.gov.ba).

4.9 Predoziranje

Najčešći znaci i simptomi predoziranja salbutamolom su farmakološka dejstva izazvana kratkodjelujućim beta agonistima koja uključuju tahikardiju, tremor, hiperaktivnost i metabolički poremećaji uključujući hipokalijemiju (vidi dio 4.4 i dio 4.8).

Nakon predoziranja salbutamolom može doći do pojave hipokalijemije. Potrebno je kontrolisati koncentraciju kalijuma u serumu. Laktatna acidoza je prijavljena u kombinaciji sa visokim terapijskim dozama kao i sa predoziranjem terapijom kratkodjelujućih β-blokatora, zbog toga se preporučuje praćenje povišenog serumskog laktata i posljedične metaboličke acidoze (naročito ako postojeća tahipnea perzistira ili se pogoršava uprkos smirivanju ostalih simptoma bronhospazma npr.sviranja).

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska grupa: adrenergici, inhalacijski. Selektivni agonist beta₂-adrenergičkih receptora

ATC kod : R03AC02

Salbutamol je selektivni agonist beta₂-adrenergičkih receptora. U terapijskim dozama djeluje na beta₂-adrenoreceptore bronhijalnih mišića, obezbjeđujući time kratkotrajnu bronhodilataciju (4 - 6 časova) koja nastaje brzo (u roku 5 minuta) kod reverzibilne opstrukcije disajnih puteva.

Posebna populacija pacijenata

Djeca < 4 godine starosti

Pedijatrijska klinička ispitivanja provedena na preporučenoj dozi (SB020001, SB030001, SB030002), u pacijenata < 4 godine sa bronhospazmom povezanim sa reverzibilnom opstruktivnom plućnom bolesti, pokazuju da Ventolin Inhaler ima sigurnosni profil koji se može porediti sa onim u djece ≥ 4 godine, adolescentima i odraslima.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Nakon intravenske primjene, salbutamol ima kratko poluvrijeme eliminacije (od 4 do 6 časova) i eliminiše se djelimično putem bubrega, a djelimično putem metabolisanja do neaktivnog 4'-O-sulfata (fenol-sulfat) koji se takođe izlučuje prvenstveno mokraćom. Minimalne količine salbutamola eliminišu se fecesom.

Nakon inhalacione primjene, između 10 i 20% primjenjene doze dopijeva do donjih disajnih puteva. Preostali dio se zadržava unutar sistema za distribuciju ili se zadržava na orofarinksu i potom bude progutan. Dio koji dopijeva u disajne puteve resorbuje se u plućna tkiva i cirkulaciju, ali se ne metabolizuje u plućima. Po dopijevanju u sistemsku cirkulaciju lijek podliježe hepatičkom metabolizmu i izlučuje se, prvenstveno putem mokraće, u nepromjenjenom obliku i u obliku fenol-sulfata.

Progutani dio inhalirane doze resorbuje se iz gastrointestinalnog trakta i podliježe značajnom metabolizmu prvog prolaska do fenol-sulfata. Oba, nepromenjen lijek i konjugat se izlučuju prvenstveno mokraćom. Najveći dio doze salbutamola primjenjenog intravenski, oralno ili inhalacijom, izluči se tokom 72 časa. Salbutamol se vezuje za proteine plazme u količini do 10%.

5.3 Pretklinički podaci

Pokazano je da salbutamol i drugi moćni selektivni beta₂ agonisti, posjeduju teratogeno dejstvo kod miševa kada se primjenjuje subkutano. U jednoj studiji reproduktivne toksičnosti, kod 9,3% fetusa registrovano je rascjepljeno nepce pri dozi od 2.5 mg/kg. Kod pacova, primjena doza od 0.5, 2.32, 10.75 i 50 mg/kg/dnevno oralnim putem u toku perioda trudnoće nije za posljedicu imalo bilo kakvu značajnu abnormalnost fetusa. Jedino toksično dejstvo bilo je povećanje neonatalnog mortaliteta poslje primjene najveće doze, kao rezultat izostanka majčinog staranja.

Studije reprodukcije kod zečeva pri dozama od 50 mg/kg/dnevno primjenjene oralnim putem (odnosno, mnogo većim dozama u odnosu na uobičajene doze kod ljudi) pokazale su da fetusi ispoljavaju promjene koje su dozno zavisne; te promjene su obuhvatale kongenitalni nedostatak očnih kapaka (ablefarija), sekundarne rascjepe nepca (palatošiza), promjene osifikacije frontalnih kostiju lobanje (kraniošiza) i savijenost udova. Reformulacija lijeka Ventolin Inhaler nije promjenila poznati toksikološki profil salbutamola.

Studije reprodukcije kod zečeva pri dozama od 2 i 50 mg/kg/dnevno primjenjene oralnim putem, sa očekivanim smanjenjem broja preživjelih potomaka do 21 dan „post partum“ na 50 mg/kg/dnevno, nije bilo neželjenih efekata na plodnost, embrionalni razvoj, veličinu legla, porođajnu težinu ili stopu rasta.

Pokazano je da propelent HFA 134a nema bilo kakvo toksično dejstvo pri veoma visokim koncentracijama pare, koje u velikoj mjeri prevazilaze koncentracije koje udišu pacijenti, a što je dokazano ispitivanjima na velikom broju životinjskih vrsta koje su bile svakodnevno eksponirane u toku perioda od dvije godine.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Pomoćne supstance

Potisni gas norfluran (hidrofluoroalkan)- HFA 134 a

6.2 Inkompatibilnost

Nisu poznate

6.3 Rok upotrebe

2 godine

6.4 Posebne mjere upozorenje pri čuvanju

Čuvati na sobnoj temperaturi do 30°C zaštićeno od hladnoće i direktne sunčeve svjetlosti. Čuvati izvan domašaja djece.

Kao i kod drugih inhalera pod pritiskom, terapijski efekt se može smanjiti kada je Inhaler hladan.

Ventolin Inhaler sadrži tečnost pod pritiskom. Ne izlagati temperaturama višim od 50°C. Inhaler se ne smije lomiti, bušiti ili zapaliti, čak ni kada je prazan.

Vratiti poklopac za usnik pritiskom čvrsto da uklopi u svoju poziciju.

6.5 Vrsta i sadržaj pakovanja

Inhaler se sastoji od kontejnera načinjenog od aluminijske legure sa zatvorenim ventilom za doziranje, aktivatora i plastične kapice. Svaki kontejner sadrži 200 odmjerenih doza od kojih svaka objezbeđuje 100 mikrograma salbutamola (u obliku salbutamol-sulfata).

6.6 Posebne mjere za upotrebu i rukovanje

Suspenzija za inhalaciju se udiše kroz usta do pluća. Nakon što se inhalator protrese, potrebno je postaviti nastavak za usta u usta, između zuba i obuhvatiti ga usnama. Pogon pod pritiskom pušta sprej, koji mora biti usklađen sa udisajem daha.

Detaljno uputstvo za korištenje se nalazi u Uputstvu za pacijenta.

6.7 Režim izdavanja

Lijek se izdaje na ljekarski recept.

7. PROIZVOĐAČ

Administrativno sjedište: GlaxoSmithKline Trading Services Limited, 12 Riverwalk, Citywest Business Campus, Dublin 24, D24 YK11

Mjesto proizvodnje: Glaxo Wellcome Production, Zone industrielle n 2, 23 rue Lavoisier, Evreux, Francuska

Nositelj odobrenja: Evropa Lijek Pharma d.o.o., Vlakovo 252, 71000 Sarajevo, Bosna i Hercegovina

8. BROJ I DATUM RJEŠENJA

Ventolin Inhaler 100 mikrograma, suspenzija za inhalaciju pod pritiskom: 04-07.3-2-10960/22 od 22.03.2024.

9. DATUM REVIZIJE TEKSTA

22.03.2024.