

## SAŽETAK KARAKTERISTIKA LIJEKA

### 1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA

SPALMOTIL

5 mg/ml

rastvor za raspršivanje

salbutamol

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 ml rastvora za raspršivanje sadrži: salbutamola 5 mg (u obliku salbutamol-sulfata)

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Rastvor za raspršivanje.

Rastvor je bistar, skoro bezbojan do blijedožut.

### 4. KLINIČKI PODACI

#### 4.1. Terapijske indikacije

Spalmotil, rastvor za raspršivanje, je indikovano kod odraslih, adolescenata i djece uzrasta od 4 do 11 godina. Za bebe i djecu uzrasta do 4 godine vidjeti odjeljak 4.2.

Spalmotil rastvor za raspršivanje se primjenjuje u rutinskom liječenju hroničnog bronhospazma koji ne reaguje na konvencionalnu terapiju, i za liječenje akutnog napada teškog oblika astme.

#### 4.2. Doziranje i način primjene

Spalmotil, rastvor za raspršivanje se primjenjuje samo za inhalaciju, tako što se udiše preko usta, pod direktnim nadzorom ljekara, koristeći odgovarajući raspršivač, nebulizator. Ne smije se injektirati ili gutati.

Može se ordinirati intermitentno - povremeno ili u kontinuitetu.

Dužina trajanja terapijskog dejstva Spalmotil rastvora za raspršivanje je kod većine pacijenata 4-6 sati.

##### Intermitentna primjena

*Odrasli:* Po pravilu se primjenjuje razblažen rastvor tako što se 0,5 (2,5 mg salbutamola) rastvora za raspršivanje razblaži izotoničnim rastvorom NaCl do ukupne zapremine od 2 ml. Doza se može povećati do 1 mL (5 mg salbutamola) razblaženog do ukupne zapremine od 2,5 mL. Takav rastvor se inhalira iz raspršivača (nebulizatora), sve dok ne prestane stvaranje aerosola, a što uz primjenu pravilno podešenih aparata traje oko 10 minuta.

Za intermitentnu primjenu, može se koristiti i nerazblažen rastvor. Tada se 2 ml Spalmotil, rastvora za raspršivanje (10 mg salbutamola) stavi u raspršivač, a inhalacija traje dok se ne postigne olakšanje simptoma (bronhodilatacija), za šta je potrebno inhalirati 3-5 minuta. Kod nekih odraslih pacijenata potrebne su veće doze salbutamola, do 10 mg i u tom slučaju sa inhalacijom nerazblaženog rastvora se nastavlja dok ne prestane stvaranje aerosola.

*Djeca:* Isti model propisivanja za intermitentnu upotrebu se primjenjuje i kod djece kao i kod odraslih.

Minimalna početna doza kod djece uzrasta do 12 godina je 0,5 ml (2,5 mg salbutamola) rastvorenog sa sterilnim izotoničnim rastvorom NaCl, do 2-2,5 ml. Kod neke djece (starije od 18 mjeseci) su neophodne veće doze, do 5 mg.

Intermitentna terapija se može primjenjivati i do 4 puta dnevno.

Djeca uzrasta 12 godina i starija: doze kao kod odraslih.

Nije dovoljno potvrđena klinička efikasnost inhalacije salbutamola kod djece mlađe od 18 mjeseci.

Trebalo bi razmotriti dodatnu terapiju kiseonikom zbog moguće prolazne hipoksemije.

Drugi farmaceutski oblici mogu biti prikladniji za primjenu kod djece uzrasta do 4 godine.

##### Kontinuirana primjena:

Pomiješati 1-2 ml rastvora za raspršivanje sa izotoničnim rastvorom NaCl da se dobije ukupno 100 ml rastvora (50-100 mikrograma salbutamola/ml) i inhalirati preko odgovarajućeg nebulizatora. Razblaženi rastvor se koristi za inhaliranje putem nebulizatora. Uobičajena brzina primjene je 1-2 mg/sat.

#### 4.3. Kontraindikacije

Preosjetljivost na salbutamol ili na neku od pomoćnih supstanci navedenih u odjeljku 6.1.

Ne-intravenske formulacije salbutamola ne smiju se koristiti kod nekomplikovanog prijevremenog porođaja ili prijetećeg pobačaja.

#### **4.4. Specijalna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi**

Spalmitil rastvor za raspršivanje može se koristiti isključivo za inhalaciju, da se udiše preko usta, ne smije biti injektovan ili progutan.

Bronhodilatatori ne treba da budu jedini ili glavni lijekovi u terapiji teške ili nestabilne astme. Teški oblici astme zahtijevaju redovnu medicinsku kontrolu, uključujući ispitivanje funkcije pluća jer kod njih postoji rizik od teških napada i čak smrtnog ishoda. Doktori bi trebalo da razmotre mogućnost primjene maksimalne preporučene doze inhalacionih kortikosteroida i/ili oralnih kortikosteroida kod ovih pacijenata. Pacijenti koji primaju terapiju u kućnim uslovima moraju konsultovati svog ljekara u slučaju slabijeg terapijskog efekta lijeka. Kako se mogu javiti i neželjena dejstva koja su povezana sa pekomjernom dozom, doza ili učestalost primjene se mogu povećati samo po savjetu ljekara.

Povećana primjena bronhodilatatora za ublažavanje simptoma, naročito  $\beta_2$  agonista kratkog dejstva, ukazuje na neadekvatno kontrolisanje astme. Pacijenta treba upozoriti da potraži pomoć i savjet ljekara u slučaju da terapija bronhodilatatorima kratkog dejstva postaje manje efikasna, odnosno ako mu je potrebno više inhalacija nego obično. U ovakvoj situaciji bi trebalo razmotriti potrebu za pojačanjem antiinflamatorne terapije (npr: veće doze kortikosteroida za inhalaciju ili peroralni kortikosteroidni tretman). Da bi olakšali simptome bolesti, pacijenti na terapiji Spalmitil rastvorom za raspršivanje takođe mogu inhalirati i druge bronhodilatatore kratkog dejstva.

Teške egzacerbacije astme moraju biti tretirane na utvrđen način.

Kardiovaskularni efekti se mogu javiti pri primjeni simpatomimetičkih lijekova, uključujući salbutamol.

Post-marketingški podaci i publikovani radovi bilježe rijetku pojavu miokardijalne ishemije koja je u vezi sa primjenom salbutamola. Pacijente koji boluju od ozbiljnih srčanih oboljenja (npr. ishemijska bolest srca, aritmija ili teška insuficijencija srca), a primaju salbutamol, treba upozoriti da potraže medicinsku pomoć ukoliko osjete bol u grudima ili druge simptome pogoršanja srčane bolesti. Posebnu pažnju zahtijeva pojava simptoma kao što su dispneja i bol u grudima, budući da oni mogu biti i respiratorne i kardiološke prirode.

Salbutamol rastvor za raspršivanje, se mora pažljivo primjenjivati kod pacijenata za koje se zna da su dobili visoke doze drugih simpatomimetičkih lijekova.

Terapija  $\beta_2$  agonistima može da rezultira potencijalno ozbiljnom hipokalemijom, uglavnom nakon njihove parenteralne primjene i inhalacije putem nebulizatora. Poseban oprez se savjetuje kod teške, akutne astme, pošto hipokalemiju potenciraju hipoksija i istovremena upotreba derivata ksantina, steroida i diuretika. Stoga, pacijentima sa težim oblicima astme treba kontrolisati vrijednosti kalijuma u serumu.

Poput ostalih agonista  $\beta_2$  adrenergičkih receptora, salbutamol može da izazove reverzibilne metaboličke promjene, kao što je povećanje glikemije. Kod pacijenata sa dijabetesom postoji mogućnost nastanka ketoacidoze, zbog nemogućnosti kompenzacije povećanja vrijednosti glukoze u krvi. Istovremena primjena kortikosteroida može da pojača ovaj efekat.

Pojava laktičke acidoze je u vezi sa visokim terapijskim dozama intravenskog ili inhaliranog kratkodjelujućeg beta-agonista, uglavnom kod pacijenata koji su liječeni zbog akutne egzacerbacije astme (vidjeti odjeljak 4.8). Porast vrijednosti laktata može da dovede do dispneje (otežanog disanja) i kompenzatorne hiperventilacije, što se može pogrešno protumačiti kao neuspjeh terapije astme i prouzrokovati neadekvatno povećanje terapije kratko-djelujućim  $\beta$  agonistima. Zbog toga se preporučuje nadzor pacijenata, i praćenje vrijednosti laktata u serumu i mogućnosti pojave metaboličke acidoze.

Mali broj slučajeva akutnog glaukoma zatvorenog ugla je zabilježen kod pacijenata tretiranih salbutamol rastvorom za raspršivanje (putem nebulizatora) i ipratropijum bromidom. Potreban je oprez kod ordiniranja kombinacija salbutamola primjenjenog nebulizatorom sa nebulizatorom primjenjenim antiholinergicima.

Pacijentu treba dati precizne instrukcije o pravilnom načinu primjene i upozoriti ga da izbjegne kontakt rastvora za raspršivanje sa očima.

Salbutamol treba sa oprezom davati pacijentima sa tireotoksikozom.

Spalmitil, rastvor za raspršivanje, sadrži benzalkonijum hlorid koji može da prouzrokuje nastanak bronhospazma.

Kao i nakon primjene drugih inhalacionih preparata, i nakon primjene ovog lijeka se može javiti paradoksalni bronhospazam u vidu iznenadnog pojačanog zviždanja u grudima. U tom slučaju, potrebno je odmah primijeniti terapiju nekim alternativnim preparatom ili nekim drugim brzdodjelujućim inhalacionim bronhodilatatorom. Potrebno je odmah prekinuti primjenu lijeka Spalmitil, rastvor za raspršivanje,

procijeniti stanje pacijenta i ukoliko je potrebno, primijeniti terapiju drugim brzodjelujućim bronhodilatatorom.

#### 4.5. Interakcija sa drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Ne treba istovremeno primjenjivati salbutamol i neselektivne  $\beta$  blokatore (npr. propranolol).

#### 4.6. Trudnoća i dojenje

##### *Trudnoća*

Lijek se može primijeniti u periodu trudnoće samo ukoliko je procjena ljekara da očekivana terapijska korist po trudnicu prevazilazi rizik po fetus. Kao i drugi lijekovi, malo je publikovanih podataka o bezbjednosti primjene lijeka u ranoj trudnoći, ali su studije na životinjama pokazale da salbutamol, kada se primjenjuje u velikim dozama dovodi do oštećenja fetusa.

##### *Dojenje*

Kako postoji mogućnost da se salbutamol izlučuje u mlijeko, njegova primjena tokom dojenja zahtijeva pažljivo razmatranje. Nije poznato da li salbutamol štetno djeluje na novorođenče, pa se primjenjuje samo u onim situacijama kada je očekivana korist po dojlju veća od potencijalnog rizika po odojče.

##### *Fertilitet*

Ne postoje podaci o uticaju salbutamola na fertilitet kod ljudi. Nije zapažen neželjeni uticaj na fertilitet kod životinja (vidjeti odjeljak 5.3).

#### 4.7. Uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na mašinama

Nema podataka.

#### 4.8. Neželjena dejstva

Neželjena dejstva su prikazana po sistemima organa i učestalosti pojavljivanja.

Učestalost pojavljivanja je definisana kao:

Veoma česta .....( $\geq 1/10$ )

Česta..... ( $\geq 1/100, < 1/10$ )

Manje česta..... ( $\geq 1/1000, < 1/100$ )

Rijetka.....( $\geq 1/10000, < 1/1000$ )

Veoma rijetka.....( $< 1/10000$ ), uključujući izolovane slučajeve.

Veoma česta i česta neželjena dejstva dobijena su na osnovu podataka iz kliničkih ispitivanja. Rijetka, veoma rijetka i neželjena dejstva nepoznate učestalosti su dobijena na osnovu spontanijh prijava.

##### Poremećaji imunog sistema:

Veoma rijetko: reakcije preosjetljivosti uključujući angioedem, urtikariju, bronhospazam, hipotenziju i kolaps.

##### Poremećaji metabolizma i ishrane:

Rijetko: hipokalemija.

Potencijalno ozbiljna hipokalemija može biti rezultat primjene  $\beta$ -agonista.

Nepoznato: laktička acidoza (vidi u dijelu 4.4)

##### Poremećaji nervnog sistema:

Često: tremor, glavobolja.

Veoma rijetko: hiperaktivnost.

##### Kardiološki poremećaji:

Često: tahikardija.

Manje često: palpitacije.

Veoma rijetko: srčana aritmija uključujući atrijalnu fibrilaciju, supraventrikularnu tahikardiju i ekstrasistole.

Nepoznato: ishemijska miokarda \* (vidi u dijelu 4.4).

##### Vaskularni poremećaji:

Rijetko: periferna vazodilatacija.

##### Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji:

Veoma rijetko: paradoksalni bronhospazam.

##### Gastrointestinalni poremećaji:

Manje često: nadražaj sluzokože usta i grla.

##### Poremećaji mišićno-skeletnog, vezivnog i koštanog tkiva

Manje često: grčevi u mišićima.

\* Postoje spontani izveštaji iz postmarketinškog praćenja koji su prema učestalosti 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 koristi/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 našoj 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](http://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](mailto:b.tubic@almbih.gov.ba)).

#### **4.9. Predoziranje**

Najčešći znaci i simptomi predoziranja salbutamolom su prolazna farmakološka dejstva beta agonista, uključujući tahikardiju, tremor, hiperaktivnost i metaboličke efekte uključujući hipokalemiju i laktičku acidozu (vidjeti odjeljke 4.4 i 4.8).

Kod predoziranja salbutamolom može doći do hipokalemije, pa je potrebno kontrolisati koncentraciju kalijuma u serumu. Zabilježeni su slučajevi laktatne acidoze povezani sa primjenom visokih terapijskih doza, kao i sa predoziranjem kratkodjelujućim beta-agonistima. Zbog toga u slučaju predoziranja može biti indikovana kontrola vrijednosti laktata u serumu, posebno u slučaju postojanja perzistentne tahipneje ili tahipneje koja se pogoršava uprkos povlačenju ostalih znakova bronhospazma (kao što je zviždanje).

### **5. FARMAKOLOŠKE KARAKTERISTIKE**

#### **5.1. Farmakodinamičke karakteristike**

**Farmakoterapijska grupa:** Selektivni agonisti beta 2 adrenergičkih receptora

**Anatomska terapijska klasifikacija („ATC“):** R03AC02

Salbutamol je selektivni agonist beta2 receptora koji omogućava kratkotrajnu bronhodilataciju (4-6 časova) sa brzim početkom dejstva (u roku od 5 minuta) kod reverzibilne opstrukcije disajnih puteva. U terapijskim dozama salbutamol djeluje na beta2 adrenoreceptore bronhijalnih mišića. Zahvaljujući brzom dejstvu, posebno je pogodan za tretman i prevenciju napada astme.

#### **5.2. Farmakokinetičke karakteristike**

Nakon intravenske primjene salbutamol ima kratko poluvrijeme eliminacije (od 4 do 6 časova). Eliminise se djelimično putem bubrega, a djelimično metabolisanjem do inaktivnog 4-O-sulfata (phenol-sulfat) koji se prevashodno eliminiše putem urina. Minimalne količine salbutamola eliminišu se fecesom.

Najveći dio salbutamola datog intravenozno, oralno ili inhalacijom, se eliminiše urinom u toku 72 sata. Samo 10 % salbutamola se veže za proteine plazme.

Nakon inhalacione primjene, 10-20% doze salbutamola dopijeva do donjih disajnih puteva. Ostatok se zadržava u gornjim disajnim putevima ili se deponuje u orofarinksu, odakle biva progutan. Salbutamol se iz disajnih puteva resorbuje u plućno tkivo i cirkulaciju, ali se ne metaboliše u plućima. Nakon odlaska u sistemsku cirkulaciju podliježe metabolizmu u jetri.

Najveći dio inhaliranog salbutamola eliminiše se urinom i to kao nepromijenjen ili kao sulfatni konjugat. Progutani dio inhalirane doze salbutamola se resorbuje iz gastrointestinalnog trakta i podliježe značajnom metabolizmu prvog prolaska kroz jetru. Metaboliše se do fenol-sulfata. Kako nepromijenjen lijek tako i njegov konjugat, eliminišu se prvenstveno putem urina.

#### **5.3. Neklinički podaci o bezbjednosti primjene**

U studijama fertiliteta i reproduktivne toksičnosti kod pacova, pri dozama od 2 i 50 mg/kg/dnevno, izuzev smanjene stope preživljavanja mladunaca do 21. postpartalnog dana (pri dozama od 50 mg/kg/dnevno), nisu zapaženi drugi neželjeni efekti na fertilitet, embriofetalni razvoj, veličinu legla, porođajnu težinu ili rast mladunaca.

## **6. FARMACEUTSKI PODACI**

### **6.1. Popis pomoćnih supstanci**

Natrijum-dihidrogenfosfat, dihidrat;  
benzalkonijum-hlorid;  
sumporna kiselina;  
voda, prečišćena.

### **6.2. Inkompatibilnosti**

Nije poznato.

### **6.3. Rok upotrebe**

3 godine.

Poslije prvog otvaranja čuvati na temperaturi do 25 °C u originalnom pakovanju, najduže 30 dana.

### **6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka**

Čuvati na temperaturi do 25 °C, u originalnom pakovanju, radi zaštite od svjetlosti.  
Za uslove čuvanja poslije prvog otvaranja vidjeti tačku 6.3.

### **6.5. Vrsta i sadržaj unutrašnjeg pakovanja rezervoara**

Bočica od 10 ml od smeđeg livenog stakla III hidrolitičke grupe sa kapaljkom od polietilena niske gustine i zatvaračem od polietilena visoke gustine.

### **6.6. Uputstva za upotrebu i rukovanje i posebne mjere za uklanjanje neiskorištenog lijeka ili otpadnih materijala koji potiču od lijeka**

Neupotrijebljeni lijek se uništava u skladu sa važećim propisima.

### **6.7. Režim izdavanja**

Lijek se izdaje uz ljekarski recept.

## **7. NAZIV I ADRESA PROIZVOĐAČA I NOSIOCA DOZVOLE ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET**

### **Proizvođač**

GALENICA a.d., Batajnički drum b.b., Beograd, Republika Srbija

### **Proizvođač gotovog lijeka**

GALENICA a.d., Batajnički drum b.b., Beograd, Republika Srbija

### **Nosilac dozvole za stavljanje lijeka u promet**

GALENICA d.o.o., Vidovdanska b.b., Banja Luka, BiH

## **8. BROJ I DATUM RJEŠENJA O DOZVOLI ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET**

04-07.3-2-6122/16 od 21.03.2017.

## **9. DATUM REVIZIJE SAŽETKA KARAKTERISTIKA LIJEKA**

03/2017