

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Ventoline 0,4 mg/ml oraaliliuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi millilitra sisältää 0,4 mg salbutamolia sulfaattina.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan:

Yksi millilitra sisältää natriumia 5 mg ja 1 mikrol aromiainetta, joka sisältää propyleeniglykolia ja bentsyylialkoholia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Oraaliliuos

Väritön tai hieman kellertävä, kirkas, sakeahko appelsiininmakuinen neste, joka sisältää makeutusaineena sakkariininatriumia.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Bronkiaaliastma, kaikki tyypit, krooninen bronkiitti, emfyseema.

Ventoline 0,4 mg/ml oraaliliuos on tarkoitettu aikuisille, nuorille ja yli 2-vuotiaille lapsille.

4.2 Annostus ja antotapa

Ventoline-oraaliliuosta voidaan käyttää yhdessä inhalaatiosumutteen tai inhalaatiojauheen kanssa tai erikseen bronkospasmin estämiseen tai perushoitona, jos bronkospasmia ja hengityksen vinkunaa esiintyy säännöllisesti. Parhaisiin tuloksiin pääsemiseksi olisi jokaisen potilaan hoito arvioitava yksilöllisesti. Ventoline-inhalaatiosumute tai inhalaatiojauhe on asetettava etusijalle akuutin bronkospasmin hoidossa.

Ventoline-oraaliliuosta voidaan käyttää tablettien sijaan tapauksissa, joissa lääkkeen antaminen nestemäisenä katsotaan edullisemmaksi.

Lisääntyvä lyhytvaikutteisten beeta₂-agonistien käyttö saattaa olla merkki astman pahenemisesta, jolloin kortikosteroidin liittämistä potilaan hoitosuunnitelmaan on harkittava.

Koska liiallinen annostus saattaa aiheuttaa haittavaikutuksia, annosta ja annostelutiheyttä saa lisätä vain lääkärin ohjeen mukaan.

Annostus

Aikuiset

5–10 ml (2–4 mg salbutamolia) 3–4 kertaa päivässä. Monille potilailla tehokas kerta-annos on 10 ml (4 mg salbutamolia). Ellei riittävää bronkodilataatiota saavuteta, voidaan annosta asteittain suurentaa

20 ml:aan (8 mg salbutamolia) tavallisesti ilman merkittäviä kardiovaskulaarisia haittavaikutuksia.

Pediatriset potilaat

2–6 v	2,5–5 ml (1–2 mg salbutamolia)	3–4 kertaa päivässä
6–12 v	5 ml (2 mg salbutamolia)	3–4 kertaa päivässä
> 12 v	5–10 ml (2–4 mg salbutamolia)	3–4 kertaa päivässä

Erityisryhmät

Etenkin iäkkäille tai sellaisille potilaille, jotka ovat epätavallisen herkkiä beeta-adrenergisiä reseptoreja stimuloiville lääkkeille, on suositeltavaa aloittaa hoito 5 ml:lla (2 mg salbutamolia) 3–4 kertaa päivässä.

Antotapa

Suun kautta.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Ventoline-oraaliliuosta ei tule käyttää pysäyttämään ennenaikaista synnytystä, jossa ei ole komplikaatioita, tai uhkaavaa keskenmenoa.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Astman hoidossa tulee noudattaa asteittaista ohjelmaa. Potilaan vastetta on tarkkailtava kliinisesti ja keuhkojen toimintaa mittaavilla kokeilla.

Astmaoireiston hallintaan tarvittavien lyhytvaikutteisten inhaloitavien beeta₂-agonistien käytön lisääntyminen on merkki astman vaikeutumisesta ja sen hallinnan huonontumisesta. Näissä olosuhteissa potilaan hoitosuunnitelma olisi arvioitava uudelleen.

Äkillinen ja enenevä astman hallinnan huononeminen saattaa johtaa hengenvaaralliseen tilanteeseen, joten olisi harkittava kortikosteroidihoidon aloittamista tai annostuksen lisäämistä. Riskipotilaille voitaisiin järjestää päivittäinen PEF-arvojen tarkkailu.

Beeta₂-agonistilääkitys, etenkin parenteraalisesti tai inhalaationesteenä annettu, saattaa aiheuttaa hypokalemian, joka voi olla vaarallinen. Erityistä varovaisuutta tulee noudattaa vaikean akuutin astma-kohtauksen aikana, koska tämä vaikutus voi voimistua ksantiinijohdosten, steroidien tai diureettien samanaikaisesta käytöstä ja hapenpuutteesta. On suositeltavaa seurata seerumin kaliumpitoisuutta tällaisissa tilanteissa.

Ventolinea tulisi antaa varoen potilaille, joilla on tyreotoksikoosi.

Ventoline ei aiheuta virtsaamisvaikeuksia, koska sillä ei ole terapeuttisina annoksina alfa-adrenergisiä reseptoreja stimuloivaa vaikutusta.

Tapauksissa, jolloin aikaisemmin tehokkaalla annoksella ei saada samanlaista tai samankestoista lievitystä, ei annosta tai annostiheyttä saa lisätä, vaan on otettava yhteyttä hoitavaan lääkäriin.

Pitkäaikainen salbutamoli-oraaliliuoshoido (sokeria sisältävä) saattaa lisätä suun kariesriskiä. On tärkeää huolehtia riittävästä suuhygieniasta.

Salbutamoli saattaa aiheuttaa korjautuvia metabolisia muutoksia kuten esimerkiksi veren sokeripitoisuuden nousua. Diabetespotilas ei ehkä pysty kompensoimaan tätä ja ketoasidoosin kehittymistä on raportoitu. Samanaikainen kortikosteroidien anto saattaa lisätä tätä vaikutusta.

Sympatomimeetit, salbutamoli yhtenä niistä, voivat vaikuttaa sydämen ja verenkiertojärjestelmän toimintaan. Kliinisen käytön seurannasta ja kirjallisuudesta on saatu näyttöä, että salbutamolin käyttöön voi liittyä sydänlihaksen iskemioita.

Potilaita, joilla on vakava sydänsairaus (esim. iskeeminen sydänsairaus, rytmihäiriö tai vakava sydämen vajaatoiminta) ja jotka saavat salbutamolia, on kehoitettava ottamaan yhteys lääkäriin, jos heillä on rintakipua tai muita pahenevan sydänsairauden oireita. On kiinnitettävä huomiota erityisesti dyspneaan ja rintakipuun, sillä ne saattavat olla hengityselin- tai sydänperäisiä.

Tämä lääkevalmiste sisältää 5,6 mg natriumia per 5 ml annos, joka vastaa 0,28 % (laskettu 40 millilitran päivittäisannoksen mukaan) WHO:n suosittelemasta natriumin 2 g:n päivittäisestä enimmäissaannista aikuisille.

Tämä lääkevalmiste sisältää 1,9 mg propyleeniglykolia per 5 ml annos.

Tämä lääkevalmiste sisältää 0,00003325 mg bentsyylialkoholia per 5 ml annos. Bentsyylialkoholi saattaa aiheuttaa allergisia reaktioita.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Salbutamolia ja ei-selektiivisiä beetasalpaajia, kuten propranololia, ei tulisi käyttää samanaikaisesti.

Ventoline ei ole kontraindisoitu potilailla, joita hoidetaan monoamino-oksidaasia (MAO) estävillä lääkeaineilla.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Lääkkeiden antamista raskauden aikana tulisi harkita vain silloin, kun hoidosta äidille koituva hyöty on merkittävämpi kuin mahdolliset sikiölle aiheutuvat vaarat.

Markkinoille tulon jälkeen on raportoitu harvinaisia synnynnäisiä epämuodostumia, kuten suulakihalkiota ja raajojen vaurioita, salbutamolia käyttävien naisten lapsilla. Jotkut ko. äideistä olivat käyttäneet useita lääkkeitä raskauden aikana. Salbutamolin yhteyttä synnynnäisiin poikkeavuuksiin ei voida vahvistaa, koska epämuodostumisissa ei ollut johdonmukaisuutta ja koska synnynnäisten poikkeavuuksien perustaso on 2-3 %.

Imetys

Koska salbutamoli todennäköisesti erittyy äidinmaitoon, ei sen antamista suositella imettäville äideille, ellei hyöty ole suurempi kuin mahdolliset riskit.

Hedelmällisyys

Salbutamolin vaikutuksista ihmisen hedelmällisyyteen ei ole tietoa. Haittavaikutuksia eläinten hedelmällisyyteen ei ole todettu (ks. kohta 5.3).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Ventoline-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutukset on lueteltu kohde-elimien ja yleisyyden mukaan. Yleisyydessä käytetään luokitusta:

hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$) ja tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin). Tiedot hyvin yleisistä ja yleisistä haittavaikutuksista on saatu kliinisistä tutkimuksista. Tiedot harvinaisista ja hyvin harvinaisista haittavaikutuksista on saatu spontaanisti raportoiduista haittavaikutuksista.

Immuunijärjestelmä

Hyvin harvinainen: yliherkkyysoireet, kuten angioedeema, urtikaria, bronkospasmi, hypotonia ja kollapsi

Aineenvaihdunta ja ravitsemus

Harvinainen: hypokalemia

Beeta₂-agonistihoidosta voi tulla vakava hypokalemia.

Hermosto

Hyvin yleinen: vapina

Yleinen: päänsärky

Hyvin harvinainen: yliaktiivisuus

Sydän

Yleinen: takykardia, palpitaatio

Harvinainen: rytmihäiriöt (mukaan lukien eteisvärinä, supraventrikulaarinen takykardia ja sydämen lisälyöntisyys)

Tuntematon: sydänlihaksen iskemia* (ks. kohta 4)

*tiedot on saatu kliinisen käytön haittavaikutusraporteista, minkä vuoksi yleisyyttä ei tunneta

Verisuonisto

Harvinainen: perifeeristen verisuonten dilataatio

Luusto, lihakset ja sidekudos

Yleinen: lihaskouristelu

Hyvin harvinainen: lihasjännityksen tunne

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Salbutamolin yliannostuksen yleisimmät merkit ja oireet ovat ohimeneviä ja seurausta beeta-agonistin farmakologisista vaikutuksista (ks. kohdat 4.4 ja 4.8).

Salbutamolin yliannostus voi aiheuttaa hypokalemiaa. Kaliumpitoisuutta seerumissa tulee seurata.

Suurten hoitoannosten ja lyhytvaikutteisen beeta-agonistihoidon yliannostuksen yhteydessä on ilmoitettu esiintyneen maitohappoasidoosia. Siksi yliannostuksen yhteydessä potilasta voi olla tarpeen tarkkailla seerumin laktaattiarvon suurenemisen ja sitä seuraavan metabolisen asidoosin varalta

(erityisesti jos takypnea jatkuu tai pahenee bronkospasmin muiden oireiden, kuten hengityksen vinkunan, hävitessä).

Pahoinvointia, oksentelua, ja hyperglykemiaa on tullut varsinkin lapsille, ja kun salbutamolin yliannos on otettu suun kautta.

Muuta hoitoa annetaan kliinisen tilan mukaan tai Myrkytystietokeskuksen mahdollisten suositusten mukaisesti.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: selektiiviset beeta-2-reseptoriagonistit, ATC-koodi: R03CC02

Salbutamoli on selektiivinen beeta₂-reseptorin agonisti. Terapeuttisilla annoksilla se vaikuttaa bronkusten sileän lihaksen beeta₂-reseptoreihin. Salbutamoli laajentaa keuhkoputkia lyhytkestoisesti (4–6 h), kun ilmatiet ovat ohimenevästi ahtautuneet. Bronkodilataatio alkaa noin 15 minuutin kuluttua ja saavuttaa huippunsa noin 2 tunnin kuluttua.

5.2 Farmakokinetiikka

Eliminaatio

Injektiona annetun salbutamolin puoliintumisaika on 4–6 tuntia. Se poistuu elimistöstä osittain munuaisten kautta ja osittain metaboloitumalla inaktiiviseksi 4'-O-sulfaatiksi (fenolisulfaatti), joka myös poistuu elimistöstä pääasiallisesti virtsaan. Erittyminen ulosteisiin on vähäistä. Suurin osa injektiona tai peroraalisesti annetusta tai inhaloidusta salbutamolista poistuu elimistöstä 72 tunnin kuluessa. 10 % salbutamolista sitoutuu plasman proteiineihin.

Biotransformaatio

Oraalisesti annettu salbutamoli imeytyy ruoansulatuselimistöstä, ja suuri osa siitä muuttuu ensikierron metaboliassa fenolisulfaatiksi. Sekä muuttumaton aine että sen konjugaatti poistuvat elimistöstä pääasiassa virtsaan. Oraalisesti annetun salbutamolin hyötyosuus on noin 50 %.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Kuten muidenkin potenttien beeta₂-agonistien injektiona annetun salbutamolin on todettu olevan teratogeeninen hiirille. Hedelmällisyystutkimuksissa 9,3 %:lla sikiöistä todettiin suolakihalkio annoksella 2,5 mg/kg, joka on 4 kertaa ihmisen maksimi oraalinen annos. Rotilla oraalinen annos 0,5, 2,32, 10,75 ja 50 mg/kg/päivä koko raskauden ajan ei johtanut merkittäviin sikiöpämuodostumiin. Ainoa toksinen vaikutus oli lisääntynyt neonataalikuolleisuus suurinta annosta käytettäessä ja tämä johtui maternaalisen hoidon puutteesta. Kaniineilla tehdyissä hedelmällisyyskokeissa havaittiin kraniaalisia epämuodostumia 37 %:lla sikiöistä annoksen ollessa 50 mg/kg/päivä. Tämä on 78 kertaa ihmisen maksimi oraalinen annos.

Rottien hedelmällisyystutkimuksissa suun kautta otetut enintään 50 mg/kg salbutamoliannokset eivät vaikuttaneet haitallisesti hedelmällisyyteen.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Natriumsitraatti
Sitruunahappomonohydraatti

Hypromelloosi
Natriumbentsoaatti
Sakkariinatrium
Aromiaine IFF 17.42.8187 (sisältää propyleeniglykolia ja bentsyylialkoholia)
Natriumkloridi
Puhdistettu vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

3 vuotta.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 30 °C. Herkkä valolle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

Himmeä lasipullo (tyyppi III), jossa on muovinen (polypropyleeni/polyetyleni [PP/HDPE])
lapsiturvallinen korkki. Pakkauskoko 150 ml.
Pakkauksessa on mukana mittalusikka.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

GlaxoSmithKline Oy
Porkkalankatu 20 A
00180 Helsinki

8. MYYNTILUVAN NUMERO

8427

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 26.1.1983
Myyntiluvan uudistamisen päivämäärä: 14.2.2006

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

1.5.2023

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Ventoline 0,4 mg/ml oral lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 milliliter innehåller 0,4 mg salbutamol (som sulfat).

Hjälpämnen med känd effekt:

1 milliliter innehåller 5 mg natrium och 1 mikrol aromämne innehållande propylenglykol och bensylalkohol.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Oral lösning

Färglös eller svagt gulskiftande, klar, trögflytande lösning med apelsin smak som innehåller sackarinnatrium som sötningsmedel.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Alla typer av bronkialastma, kronisk bronkit, emfysem.

Ventoline 0,4 mg/ml oral lösning är avsedd för vuxna, ungdomar och barn över 2 år.

4.2 Dosering och administreringsätt

Ventoline oral lösning kan användas i kombination med inhalationsspray eller inhalationspulver eller separat för att förhindra bronkospasm eller som en basbehandling om bronkospasm och väsende andning förekommer regelbundet. För att uppnå bästa möjliga resultat ska varje patients behandling utvärderas individuellt. Ventoline inhalationsspray eller inhalationspulver ska prioriteras vid behandling av akut bronkospasm.

Ventoline oral lösning kan användas istället för tabletter i fall där administrering av läkemedlet i flytande form anses vara mer fördelaktigt.

Ökad användning av kortverkande beta₂-agonister kan vara ett tecken på förvärrad astma. I dessa fall ska insättning av en kortikosteroid i patientens behandlingsplan övervägas.

Eftersom överdosering kan orsaka biverkningar, ska dosen och administreringsfrekvensen endast ökas enligt läkarens anvisningar.

Dosering

Vuxna

5–10 ml (2–4 mg salbutamol) 3–4 gånger dagligen. För många patienter är 10 ml (4 mg salbutamol) en effektiv engångsdos. Om tillräcklig bronkodilation inte uppnås kan dosen stegvis ökas till 20 ml (8 mg

salbutamol) utan att det vanligtvis förekommer signifikanta kardiovaskulära biverkningar.

Pediatrisk population

2–6 år	2,5–5 ml (1–2 mg salbutamol)	3–4 gånger dagligen
6–12 år	5 ml (2 mg salbutamol)	3–4 gånger dagligen
> 12 år	5–10 ml (2–4 mg salbutamol)	3–4 gånger dagligen

Speciella patientgrupper

Speciellt hos äldre eller hos patienter som är ovanligt känsliga för läkemedel som stimulerar beta-adrenerga receptorer rekommenderas det att börja behandlingen med 5 ml (2 mg salbutamol) 3–4 gånger dagligen.

Administreringssätt

Oral användning.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Ventoline oral lösning ska inte användas för att hindra prematur förlossning om inga komplikationer eller risk för missfall föreligger.

4.4 Varningar och försiktighet

Behandling av astma ska följa ett stegvis anpassat program. Man måste kontrollera hur patienten svarar på behandlingen kliniskt och med lungfunktionstester.

Ökad användning av kortverkande inhalede beta₂-agonister för att kontrollera astmasymtom är ett tecken på förvärrad astma och försämrad sjukdomskontroll. Under dessa omständigheter ska patientens behandlingsplan omvärderas.

Plötslig och progressiv försämrad astmakontroll är potentiellt livshotande. Därför ska insättning av kortikosteroidbehandling eller dosökning övervägas. Riskpatienternas PEF-värden ska mätas dagligen.

Behandling med beta₂-agonister, särskilt om de ges parenteralt eller som inhalationsvätska, kan orsaka hypokalemi, vilket kan vara farligt. Särskild försiktighet ska iaktas vid ett akut, allvarligt astmaanfall, eftersom den hypokalemiska effekten kan förstärkas vid samtidig behandling med xantinderivat, steroider eller diuretika och vid hypoxi. Det rekommenderas att kaliumhalten i serum följs med i dessa fall.

Ventoline ska ges med försiktighet till patienter med tyreotoxikos.

Ventoline orsakar inte svårigheter att urinera eftersom läkemedlet inte har en alfa-adrenerg receptorstimulerande effekt vid terapeutiska doser.

Om en tidigare effektiv dos inte längre ger samma eller lika varaktig symtomlindring får dosen eller doseringsfrekvensen inte ökas. Behandlande läkare ska kontaktas i dessa fall.

Långvarig behandling med salbutamol oral lösning (innehållande socker) kan öka risken för karies. Det är viktigt att säkerställa adekvat munhygien.

Salbutamol kan orsaka reversibla metaboliska förändringar, såsom t.ex. hyperglykemi. Det är möjligt att diabetespatienter inte kan kompensera för detta och ketoacidosis har rapporterats. Samtidig administrering av kortikosteroider kan förstärka denna effekt.

Sympatomimetiska läkemedel, såsom salbutamol, kan ha inverkan på hjärtat och blodcirkulationen. På basen av information som rapporterats efter marknadsintroduktion och i litteratur, finns det bevis för myokardischemi i samband med användning av salbutamol.

Svårt hjärtsjuka patienter (med t.ex. ischemisk hjärtsjukdom, arytmier eller svår hjärtsvikt) som behandlas med salbutamol ska uppmanas att kontakta läkare i händelse av bröstsmärtor eller vid andra symtom på förvärrad hjärtsjukdom. Särskild uppmärksamhet ska fästas vid symtom som dyspné och bröstsmärtor eftersom de kan härröra antingen från andningsorganen eller från hjärtat.

Detta läkemedel innehåller 5,6 mg natrium per 5 ml, motsvarande 0,28 % (beräknat på basen av en 40 milliliter dygnsdos) av WHO:s högsta rekommenderat dagligt intag (2 gram natrium för vuxna).

Detta läkemedel innehåller 1,9 mg propylenglykol per 5 ml.

Detta läkemedel innehåller 0,00003325 mg bensylalkohol per 5 ml. Bensylalkohol kan orsaka allergiska reaktioner.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Salbutamol och icke-selektiva betablockerare, såsom propranolol, ska inte användas samtidigt.

Ventoline är inte kontraindicerat för patienter som behandlas med monoaminoxidashämmare (MAO-hämmare).

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Detta läkemedel ska användas under graviditet endast om nyttan för modern överskrider de risker behandlingen eventuellt innebär för fostret.

Sällsynta medfödda missbildningar, såsom gomspalt och skador på extremiteter, har rapporterats efter marknadsintroduktion hos barn till kvinnor som använder salbutamol. Några av dessa mammor hade använt flera läkemedel under graviditeten. Salbutamolets samband med de medfödda avvikelserna kan inte bekräftas, eftersom det inte fanns någon enhetlighet mellan missbildningarna och eftersom basnivån för medfödda avvikelser är 2–3 %.

Amning

Eftersom salbutamol förmodligen utsöndras i bröstmjölk rekommenderas inte användning av salbutamol till ammande mödrar, såvida inte de förväntade fördelarna överväger de potentiella riskerna.

Fertilitet

Det finns ingen information om påverkan av salbutamol på fertilitet hos människor. Inga negativa effekter på fertilitet sågs vid djurstudier (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Ventoline har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Biverkningarna är klassificerade enligt organsystem och frekvens. Frekvensintervallen är definierade

som mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$) och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data). Mycket vanliga och vanliga biverkningar har hämtats från kliniska prövningar. Sällsynta och mycket sällsynta biverkningar har hämtats från spontant rapporterade fall efter marknadsgodkännande.

Immunsystemet

Mycket sällsynta: överkänslighetsreaktioner, såsom angioödem, urtikaria, bronkospasm, hypotension och svimning

Metabolism och nutrition

Sällsynta: hypokalemi

Beta₂-agonistbehandling kan orsaka allvarlig hypokalemi.

Centrala och perifera nervsystemet

Mycket vanliga: tremor

Vanliga: huvudvärk

Mycket sällsynta: hyperaktivitet

Hjärtat

Vanliga: takykardi, palpitationer

Sällsynta: hjärtarytmi (inklusive förmaksflimmer, supraventrikulär takykardi och extrasystolier)

Ingen känd frekvens: myokardischemi* (se avsnitt 4)

*frekvensen är okänd eftersom data har erhållits från biverkningsrapporter i samband med klinisk användning.

Blodkärl

Sällsynta: perifer vasodilatation

Muskuloskeletala systemet och bindväv

Vanliga: muskelkramp

Mycket sällsynta: känsla av muskelspänning

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

De vanligaste tecknen och symtomen på överdosering av salbutamol är övergående och beror på beta-agonistens farmakologiska effekter (se avsnitt 4.4 och 4.8).

Överdoser av salbutamol kan orsaka hypokalemi. Kaliumhalten i serum ska följas upp.

Laktacidosis har rapporterats i samband med höga terapeutiska doser och överdosering av kortverkande beta-agonister. Därför kan övervakning av förhöjt serumlaktat och återföljande metabolisk acidosis vara nödvändig vid överdosering (särskilt vid ihållande eller förvärrad takypné trots att andra tecken på

bronkospasm såsom väsande andning har upphört).

Illamående, kräkningar och hyperglykemi har förekommit särskilt hos barn och vid oral överdosering av salbutamol.

Annan behandling ges beroende på kliniskt tillstånd eller enligt eventuella rekommendationer från Giftinformationscentralen.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: selektiva beta₂-stimulerande medel, ATC-kod: R03CC02

Salbutamol är en selektiv beta₂-receptoragonist som vid terapeutiska doser har effekt på beta₂-receptorer i bronkernas glatta muskulatur. Salbutamol har en kortvarig (4–6 timmar) bronkdilaterande effekt vid tillfällig förträngning i luftvägarna. Den bronkdilaterande effekten inträder inom 15 minuter och är som störst efter cirka 2 timmar.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Eliminering

När salbutamol administreras som injektion är halveringstiden 4 till 6 timmar. Det utsöndras delvis via njurarna och delvis via metabolism till inaktivt 4'-O-sulfat (fenolsulfat), som också utsöndras huvudsakligen i urinen. Fekal utsöndring är försumbar. Det mesta av salbutamoldosen som ges som injektion, oralt eller genom inhalation utsöndras inom 72 timmar. 10 % av salbutamol är bundet till plasmaproteiner.

Metabolism

Oralt administrerat salbutamol absorberas från mag-tarmkanalen och en stor del omvandlas till fenolsulfat genom första passage-metabolism. Både det icke-metaboliserade läkemedlet och dess konjugat utsöndras huvudsakligen i urinen. Biotillgängligheten för oralt administrerat salbutamol är cirka 50 %.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Liksom med andra potenta beta₂-agonister har salbutamol visats vara teratogent hos möss då det gavs som injektion. I reproduktionsstudier fick 9,3 % av fostren gomsplatt vid doser på 2,5 mg/kg, vilket är 4 gånger den maximala humana perorala dosen. Hos råttor resulterade behandling med doserna 0,5, 2,32, 10,75 och 50 mg/kg/dag peroralt under hela dräktigheten inte i några signifikanta fosterskador. Den enda toxiska effekten var en ökning av neonatal mortalitet vid den högsta dosnivån som ett resultat av brist på omhändertagande av moderjuret. Reproduktionsstudier på kanin med dosen 50 mg/kg/dag har visat kraniala missbildningar hos 37 % av fostren. Detta är 78 gånger den maximala humana perorala dosen.

I fertilitetsstudier på råttor med perorala salbutamoldoser upp till 50 mg/kg rapporterades inga negativa effekter på fertilitet.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriumcitrat
Citronsyramonohydrat

Hypromellos
Natriumbensoat
Sackarinnatrium
Aromämne IFF 17.42.8187 (innehåller propylenglykol och bensylalkohol)
Natriumklorid
Renat vatten

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 30 °C. Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Matt glasflaska (typ III) med barnskyddande plastkork (polypropen/polyeten [PP/HDPE]).
Förpackningsstorlek 150 ml.
Förpackningen innehåller en doseringssked.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

GlaxoSmithKline Oy
Porkalagatan 20 A
00180 Helsingfors

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

8427

9. FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 26.1.1983
Datum för den senaste förnyelsen: 14.2.2006

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

1.5.2023