

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Ventoline Evohaler 0,1 mg/annos inhalaatiosumute, suspensio

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi annos sisältää 0,1 mg salbutamolia sulfaattina.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Inhalaatiosumute, suspensio, jonka toiminta perustuu CFC-vapaaseen ponneaineeseen

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Akuutin astmakohtauksen ja bronkiaaliastman sekä muiden kroonisten obstruktiivisten keuhkosairauksien, kuten bronkiitin ja emfyseeman symptomaattinen hoito. Rasitusastman ehkäisy. Samanaikaista anti-inflammatorista hoitoa tulisi harkita.

Ventoline Evohaler on tarkoitettu aikuisille, nuorille ja yli 4-vuotiaille lapsille. Nuorempien lasten osalta ks. kohdat 4.2 ja 5.1.

4.2 Annostus ja antotapa

Ventoline Evohaler otetaan vain inhalaationa, hengitettynä sisään suun kautta.

Pitkäaikaisessa käytössä oireenmukainen käyttö on suotavampaa kuin jatkuva käyttö. Erityisesti pitkäaikaisessa käytössä potilaan tilaa tulisi seurata mahdollisen anti-inflammatorisen lääkityksen aloittamisen tai sen annostuksen muuttamisen tarpeen arvioimiseksi.

Lisääntyvä beeta₂-agonistien käyttö saattaa olla merkki astman vaikeutumisesta. Tällöin potilaan hoitosuunnitelma on ehkä uudelleenarvioitava ja samanaikaista kortikosteroidihoitoa on harkittava.

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

Useimmilla potilailla salbutamolilin vaikutuksen kesto on 4-6 tuntia.

Potilaat, jotka kokevat inhalaatiosumutteen käytön vaikeaksi, voivat käyttää apuna tilajatketta.

Ventoline Evohaleria käyttävät imeväiset ja pikkulapset saattavat hyötyä tilajatkkeen käytöstä (esim. Babyhaler®), ks. kohta 5.1.

Annostus

Aikuiset

Akuutin bronkospasmin lievitykseen 0,1 mg – 0,2 mg enintään 4 kertaa päivässä.

Allergeenin tai rasituksen aiheuttaman bronkospasmin ehkäisyyn, ennaltaehkäisyyn, ja ennalta otettavana kerta-annoksena 0,2 mg.

Suosittelava annos krooniseen ylläpito- tai ehkäisyhoitoon enintään 0,2 mg 4 kertaa vuorokaudessa.

Pediatriset potilaat

Akuutin bronkospasmin lievitykseen alle 12-vuotiaille lapsille 100 mikrogrammaa. Annos voidaan tarvittaessa suurentaa 200 mikrogrammaan, joka otetaan enintään 4 kertaa päivässä. Tällaisten lisäännosten tai annoksen äkillisen suurentamisen tarve on merkki astman vaikeutumisesta (ks. kohta 4.4).

Rasituksen tai allergeeniprovokaation aiheuttaman bronkospasmin ehkäisemiseksi alle 12-vuotiaille lapsille 100 mikrogrammaa ennen rasitustilannetta. Annos voidaan suurentaa tarvittaessa 200 mikrogrammaan.

Krooniseen ylläpitohoitoon alle 12-vuotiaille lapsille korkeintaan 200 mikrogrammaa neljä kertaa päivässä.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainitulle apuaineelle.

Inhaloitavaa salbutamolia ei tule käyttää enneaikaisen synnytyksen hoitoon.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

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

Potilaita, joille määrätään säännölliseen käyttöön anti-inflammatorisia lääkkeitä (kuten inhaloitavia kortikosteroideja), tulee neuvoa jatkamaan niiden käyttöä myös oireiden vähentyessä ja kun Ventoline Evohalerin käytölle ei ole tarvetta.

Astmaoireiston hallintaan tarvittavien lyhytvaikutteisten inhaloitavien beeta₂-agonistien käytön lisääntyminen on merkki astman vaikeutumisesta ja sen hallinnan huonontumisesta, ja potilaita on kehotettava kääntymään lääkärin puoleen mahdollisimman pian. Näissä olosuhteissa potilaan hoitosuunnitelma olisi arvioitava uudelleen.

Lyhytvaikutteisten beeta-agonistien liikkakäyttö voi peittää perussairauden etenemisen ja saattaa heikentää astman hoitotasapainoa, jolloin vaikeiden astman pahenemisvaiheiden ja kuolleisuuden riski suurenee.

Jos potilas käyttää salbutamolia tarvittavana lääkkeenä useammin kuin kahdesti viikossa, lukuun ottamatta ennaltaehkäisevää käyttöä ennen rasitusta, salbutamolin liikkakäytön riski on olemassa ja tilanne on arvioitava uudelleen asianmukaisten hoitomuutosten toteuttamiseksi (arvioitava esim. päiväaikainen oireilu, yöheräily ja astman aiheuttamat toimintarajoitteet).

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

Tapauksissa, jolloin aikaisemmin tehokkaalla annoksella inhalaationa käytettyä Ventoline Evohaleria ei saada vähintään kolmea tuntia kestävää lievitystä, potilasta olisi neuvottava ottamaan yhteys lääkäriin mahdollisesti tarvittavan lisähoidon määräämistä varten.

Potilaan inhalaatiotekniikka tulisi tarkistaa, jotta voidaan varmistua, että sumuteannoksen vapauttaminen on oikein tahdistettu sisäänhengityksen kanssa ja lääke kulkeutuu siten optimaalisesti keuhkoihin.

Ventoline Evohaler inhalaatiosumutetta on käytettävä varoen potilaille, joilla on tyreotoksikoosi.

Beeta₂-agonistilääkitys, etenkin parenteraalisesti tai inhalaationesteenä annettu, saattaa aiheuttaa vakavan hypokalemian.

Erityistä varovaisuutta tulee noudattaa vaikean akuutin astmakohtauksen aikana, koska tämä vaikutus voi voimistua ksantiinijohdosten, steroidien tai diureettien samanaikaisesta käytöstä ja hapenpuutteesta. On suositeltavaa, että seerumin kaliumpitoisuutta seurataan tällaisissa tilanteissa.

Ventoline Evohaler ei aiheuta virtsaamisvaikeuksia, koska se ei terapeuttisina annoksina stimuloi alfa-adrenergisiä reseptoreja.

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

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.

Muun inhalaatiohoidon tavoin myös tässä hoidossa voi ilmetä paradoksinen bronkospasmi, joka lisää hengityksen vinkunaa välittömästi annon jälkeen. Tila on hoidettava heti vaihtoehtoisella lääke muodolla tai jollakin muulla nopeavaikutteisella inhaloitavalla bronkodilataattorilla, jos sellainen on heti saatavilla. Bronkospasmin aiheuttaneen salbutamolilääkemuodon käyttö on lopetettava ja aloitettava tarvittaessa jonkin muun nopeavaikutteisen bronkodilataattorin käyttö jatkossa.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

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

Ventoline Evohaler ei ole kontraindisoitu potilaille, joita hoidetaan monoamiinioksidaasia (MAO) estävillä lääkeaineilla.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Lääkettä tulisi antaa raskauden aikana vain silloin, kun hoidosta koitua hyöty äidille on suurempi 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 epämuodostumissa ei ollut mitään johdonmukaisuutta ja koska synnynnäisten poikkeavuuksien perustaso on 2-3 %.

Imetys

Koska salbutamoli todennäköisesti erittyy ihmisen rintamaitoon, ei sen antamista suositella imettäville äideille, ellei odotettavissa oleva hyöty ole suurempi kuin mahdolliset riskit. Ei tiedetä, onko

rintamaidossa olevalla salbutamolilla haitallisia vaikutuksia vastasyntyneeseen.

Hedelmällisyys

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

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Ventoline Evohalerilla ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn eikä 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 ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$) ja hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$), 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, hypotensio ja kollapsi.

Aineenvaihdunta ja ravitsemus

Harvinainen: hypokalemia. Beeta₂-agonistihoidosta voi tulla vakava hypokalemia.

Hermosto

Yleinen: vapina, päänsärky.

Hyvin harvinainen: yliaktiivisuus.

Sydän

Yleinen: takykardia.

Melko harvinainen: sydämentykytys.

Hyvin harvinainen: rytmihäiriöt (mukaan lukien eteisvärinä, supraventrikulaarinen takykardia ja sydämen lisälyöntisyys).

Tuntematon: sydänlihaksen iskemia* (ks. kohta 4.4).

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

Verisuonisto

Harvinainen: perifeeristen verisuonten dilataatio.

Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina

Hyvin harvinainen: paradoksinen bronkospasmi (ks. kohta 4.4).

Ruoansulatuselimistö

Melko harvinainen: suun ja kurkun ärsytys.

Luusto, lihakset ja sidekudos

Melko harvinainen: lihaskouristelu.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista:

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, hävityssä).

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: selektiiviset beeta-2-reseptoriagonistit, ATC-koodi:R03AC02

Salbutamoli on selektiivinen beeta₂-adrenerginen agonisti, joka vaikuttaa hoitoannoksina keuhkoputkilihasten beeta₂-adrenergisiin reseptoreihin. Salbutamoli laajentaa keuhkoputkia lyhytkestoisesti (4–6 h), kun ilmatiet ovat ohimenevästi ahtautuneet. Vaikutus alkaa nopeasti, 5 minuutin kuluessa lääkkeen annosta.

Salbutamoli estää myös antigeenien aiheuttamaa histamiinin ja leukotrieenien vapautumista syöttösoluista IgE-vasta-aineella herkistyneissä ihmisen keuhkoissa. Tällaiset I-tyypin liikaherkkyysoireyhtymät katsotaan yleensä allergisen keuhkoastman oireyhtymän primäärisiksi laukaiseviksi tekijöiksi.

Ventoline Evohaler inhalaatiosumute vaikuttaa nopeasti, ja sitä voidaan tarvittaessa käyttää akuutin hengenahdistuskohtauksen laukaisuun. Lähes maksimaalinen bronkodilataatio ilmaantuu viiden minuutin kuluessa. Ventoline Evohaler inhalaatiosumutetta voidaan myös käyttää ennen ruumiillista ponnistelua vaativia tilanteita rasituksen aiheuttaman astman ehkäisemiseksi tai ennen altistustilannetta tunnetulle, mutta ei vältettävissä olevalle allergeeniprovokaatiolle.

Inhalaatiosumutetta käytettäessä tehokas salbutamoliannos on vain 1/20 tavallisesta perorallisesta annoksesta, joten luurankolihasten vapinaa, joka joskus liittyy peroralliseen hoitoon, esiintyy harvoin.

5.2 Farmakokineetiikka

Imeytyminen

Inhaloidusta salbutamolista 10–20 % pääsee alempiin hengitysteihin. Loppuosa jää annostelijaan tai suunieluun, josta se niellään. Hengitysteihin mennyt osa imeytyy keuhkokudokseen ja verenkiertoon, mutta ei metaboloitu keuhkoissa.

Jakautuminen

10 % salbutamolista sitoutuu plasman proteiineihin.

Biotransformaatio

Päästyään systeemiseen verenkiertoon salbutamoli joutuu maksan metaboloitavaksi ja poistuu elimistöstä pääasiassa virtsaan muuttumattomana aineena tai fenolisulfaattina.

Inhaloidun annoksen nielty osa imeytyy ruoansulatuselimistä, ja suuri osa siitä muuttuu ensikierron metaboliassa fenolisulfaatiksi. Sekä muuttumaton aine että sen konjugaatti poistuvat elimistöstä pääasiassa virtsaan.

Eliminaatio

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

Erityispotilasryhmät

Kliinisissä lääketutkimuksissa annettiin Ventolinea alle 4-vuotiaille lapsille, joilla oli bronkospasmi. Ventoline Evohaler 0,1 mg/annos inhalaatiosumute aiheutti tälle potilasryhmälle samoja haittavaikutuksia kuin yli 4-vuotiaille lapsille, nuorille ja aikuisille, ja haittavaikutukset olivat kaikissa ikäryhmissä yhtä voimakkaita ja yleisiä, kun käytettiin suositeltuja annoksia.

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 sikiöepämuodostumiin. 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 hedelmällisyyttä ja yleistä lisääntymiskykyä selvittäneessä tutkimuksessa vuorokausiannokset 2 ja 50 mg/kg suun kautta eivät vaikuttaneet haitallisesti hedelmällisyyteen, alkion/sikiön kehitykseen, poikueen kokoon, syntymäpainoon tai kasvuvauhtiin. Ainoa haittavaikutus ilmeni 50 mg/kg:n ryhmässä, jossa emostaan vieroitettujen, syntymän jälkeiseen päivään 21 selvinneiden poikasten määrä pieneni.

Useita eläinlajeja altistettiin päivittäin kahden vuoden ajan sumutepitoisuuksille, jotka ylittivät selvästi potilaiden todennäköisesti saamat suihkeannokset. Näissä kokeissa CFC:tä sisältämättömällä HFA134a-ponneaineella ei todettu olevan toksisia vaikutuksia.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Ponneaineena norfluraani (HFA134a)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei raportoitu.

6.3 Kesto aika

2 vuotta.

6.4 Säilytys

Paina suukappaleen suojuksen kiinni niin, että se napsahtaa paikalleen. Säilytä alle 30 °C. Varjeltava suoralta auringonpaisteelta ja jäätymiseltä.

6.5 Pakkaustyypit ja pakkauskoot

Inhalaatiosumute on annosventtiilillä varustetussa alumiinisessa 12,5 ml:n painepakkauksessa. Säiliö on muovisessa annostelijassa, jossa on suukappale ja pölysuojus. Painepakkauksessa on 200 annosta. Volumatic on kartionmuotoinen läpinäkyvä muovisäiliö, joka on varustettu venttiilillä mahdollistaen siten sekä sisään- että uloshengityksen suukappaleen kautta. Volumatic-tilajatkkeen käyttö yksinkertaistaa inhalaatiosumutehoitoa aikaan saaden samalla sen, että suurempi osa lääkeannoksesta pääsee niihin hengitysteiden osiin, joissa sen tulee vaikuttaa. Tämä vaikutus saavutetaan Volumaticin avulla, koska tilajatke vähentää annoslaukaisun ja sisäänhengityksen koordinaatiotarvetta.

Babyhaler-tilajatke on pitkänomainen kirkas muovisäiliö. Laitteeseen kuuluu lisäksi pehmeä silikonimaski ja kaksi herkästi liikkuvaa sinistä venttiiliä. Venttiilit mahdollistavat sisään- ja uloshengityksen maskin kautta estäen hengitysilman kulkeutumisen potilaasta tilajatkeseen. Yhden tilajatkeseen vapautetun inhalaatiosumuteannoksen inhalointiin voidaan käyttää tarvittaessa useampia sisäänhengityksiä. Käyttämällä Babyhaler-tilajatketta voidaan varmistua siitä, että pienet lapset ja huonokuntoiset vanhukset saavat inhalaatiosumuteannoksesta täyden tehon.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Kuten kaikkien muidenkin sumutemuotoisten lääkeaineiden, myös Ventoline Evohaler inhalaatiosumutteen teho saattaa alentua, kun säiliö on kylmä.

Pane suukappaleen suojus kiinni käytön jälkeen niin, että se napsahtaa paikalleen.

Paineistettu säiliö. Älä altista yli 50 °C:n lämpötiloille. Säiliötä ei pidä tyhjänäkään puhkaista, rikkoa tai polttaa.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

GlaxoSmithKline Oy
Porkkalankatu 20 A
00180 Helsinki

8. MYYNTILUVAN NUMERO

13595

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 23.2.1998
Myyntiluvan uudistamisen päivämäärä: 14.2.2006

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

30.11.2023

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Ventoline Evohaler 0,1 mg/dos inhalationsspray, suspension

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En dos innehåller 0,1 mg salbutamol (som sulfat).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Inhalationsspray, suspension, vars funktion är baserad på CFC-fritt drivmedel

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

För symtomatisk behandling av akuta astmaanfall och bronkialastma samt andra kroniska obstruktiva lungsjukdomar såsom bronkit och emfysem. Förebyggande av ansträngningsutlöst astma. Samtidig antiinflammatorisk behandling ska övervägas.

Ventoline Evohaler är avsedd för vuxna, ungdomar och barn över 4 år. För yngre barn, se avsnitt 4.2 och 5.1.

4.2 Dosering och administreringsätt

Ventoline Evohaler är endast avsedd för inhalation, genom inandning via munnen.

Vid långvarig användning är symtomatisk användning att föredra framom kontinuerlig användning. I synnerhet vid långvarig användning bör patientens tillstånd följas upp för att bedöma behovet av att initiera eller ändra doseringen av antiinflammatorisk läkemedelsbehandling.

Ökad användning av beta₂-agonister kan vara ett tecken på förvärrad astma. I så fall kan patientens behandlingsplan behöva omvärderas och samtidig kortikosteroidbehandling ska övervägas.

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

Verkningstiden för salbutamol är 4 till 6 timmar hos de flesta patienter.

Patienter som upplever att det är svårt att använda inhalationssprayen kan använda en andningsbehållare som hjälpmedel.

Spädbarn och småbarn som använder Ventoline Evohaler kan ha nytta av att använda en andningsbehållare (t.ex. Babyhaler®), se avsnitt 5.1.

Dosering

Vuxna

För lindring av akut bronkospasm 0.1 mg–0,2 mg högst 4 gånger per dag.

För förebyggande av bronkospasm orsakad av ansträngning eller allergenprovokation bör en engångsdos på 0,2 mg tas före provokation.

Den rekommenderade dosen för långvarig underhållsbehandling eller förebyggande behandling är högst 0,2 mg 4 gånger per dag.

Pediatrik population

För lindring av akut bronkospasm hos barn under 12 år ges 100 mikrogram. Dosen kan vid behov ökas till 200 mikrogram som tas högst 4 gånger per dag. Behov av tilläggsdoser eller en plötslig dosökning är tecken på förvärrad astma (se avsnitt 4.4).

För att förebygga bronkospasm orsakad av ansträngning eller allergenprovokation hos barn under 12 år ges 100 mikrogram före provokation. Dosen kan vid behov höjas till 200 mikrogram.

För långvarig underhållsbehandling hos barn under 12 år ges högst 200 mikrogram 4 gånger per dag.

4.3 Kontraindikationer

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

Inhalationsformuleringar av salbutamol ska inte användas för att hindra prematur förlossning.

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.

Patienter som ordinerats regelbunden antiinflammatorisk behandling (t.ex. inhalerade kortikosteroider) ska uppmanas att fortsätta ta sin antiinflammatoriska behandling även när symtomen minskar och de inte behöver Ventoline Evohaler.

Ökad användning av kortverkande inhalerade beta₂-agonister för att kontrollera astmasymtom är ett tecken på förvärrad astma och försämrad sjukdomskontroll, och patienterna ska informeras om att de så snart som möjligt ska söka läkarvård. Under dessa omständigheter bör patientens behandlingsplan omvärderas.

Överanvändning av kortverkande betaagonister kan maskera progression av den underliggande sjukdomen och bidra till försämrad astmakontroll med ökad risk för svåra astmaexacerbationer och dödsfall.

Patienter som tar salbutamol ”vid behov” fler än två gånger per vecka, undantaget profylaktisk behandling före ansträngning, ska utvärderas på nytt (dvs. symtom under dagtid, uppvaknanden på natten och aktivitetsbegränsning på grund av astma) för lämplig justering av behandlingen eftersom dessa patienter löper risk för överanvändning av salbutamol.

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

Om en tidigare effektiv dos av inhalerad Ventoline Evohaler inte ger lindring i minst tre timmar ska patienten uppmanas att kontakta sin läkare för eventuellt nödvändig tilläggsmedicinering.

Man bör fästa uppmärksamhet vid patientens inhalationsteknik för att säkerställa att frisättningen av spraydosen är synkroniserad med inandningen och att läkemedlet således optimalt når lungorna.

Ventoline Evohaler inhalationsspray ska ges med försiktighet till patienter med tyreotoxikos.

Behandling med beta₂-agonister, särskilt om de ges parenteralt eller som inhalationsvätska, kan orsaka allvarlig hypokalemi.

Särskild försiktighet ska iakttas 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 Evohaler orsakar inte svårigheter att urinera, eftersom läkemedlet inte har en alfa-adrenerg receptorstimulerande effekt vid terapeutiska doser.

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.

Som vid annan inhalationsbehandling, kan det även med denna behandling förekomma paradoxal bronkospasm med ökad väsende andning omedelbart efter dosering. Detta tillstånd ska omedelbart behandlas med en annan läkemedelsform eller en annan snabbverkande inhalerad bronkdilaterare, om en sådan finns omedelbart tillgänglig. Den formulering av salbutamol som orsakade bronkospasm ska sättas ut och en annan snabbverkande bronkdilaterare ska vid behov sättas in.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

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

Ventoline Evohaler 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. Det är inte känt om salbutamol, som utsöndras i bröstmjölk, har någon skadlig effekt på det nyfödda barnet.

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 Evohaler 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

Vanliga: tremor, huvudvärk.

Mycket sällsynta: hyperaktivitet.

Hjärtat

Vanliga: takykardi.

Mindre vanliga: palpitationer.

Mycket sällsynta: hjärtarytmi (inklusive förmaksflimmer, supraventrikulär takykardi och extrasystolier).

Ingen känd frekvens: myokardis kemi* (se avsnitt 4.4).

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

Blodkärl

Sällsynta: perifer vasodilatation.

Andningsvägar, bröstorg och mediastinum

Mycket sällsynta: paradoxal bronkospasm (se avsnitt 4.4).

Magtarmkanalen

Mindre vanliga: irritation i munnen och halsen.

Muskuloskeletala systemet och bindväv

Mindre vanliga: muskelkramp.

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).

Överdoserings 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 väsende andning har upphört).

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: selektiva beta-2-stimulerande medel, ATC-kod: R03AC02

Salbutamol är en selektiv adrenerg beta₂-receptoragonist som vid terapeutiska doser har effekt på beta₂-adrenerga receptorer i bronkernas muskulatur. Salbutamol har en kortvarig (4–6 timmar) bronkdilaterande effekt vid tillfällig förträngning i luftvägarna. Effekten inträder snabbt, inom 5 minuter från att läkemedlet administrerats.

Salbutamol blockerar också frigörelsen av histamin och leukotriener ur mastceller som aktiveras av antigener i lungorna hos personer som sensitiserats för IgE-antikroppar. Sådana överkänslighetsreaktioner av typ I anses allmänt vara de primära utlösande faktorerna för allergisk bronkialastma.

Ventoline Evohaler inhalationsspray verkar snabbt och kan vid behov användas för att lindra akuta fall av andnöd. När på maximal bronkdilaterande effekt uppnås inom 5 minuter. Ventoline Evohaler inhalationsspray kan också användas före situationer som kräver fysisk ansträngning för att förebygga astma förorsakad av ansträngning eller före exponering för känd men oundviklig allergenprovokation.

Vid behandling med inhalationsspray är en effektiv dos av salbutamol endast 1/20 av den normala perorala dosen. Muskeltrötthet som ibland är associerade med peroral behandling förekommer därför sällan.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

10–20 % av inhaled salbutamol når de nedre luftvägarna. Resten blir kvar i inhalatorn eller i munhåla och svalg, där det sväljs. Den del som når luftvägarna absorberas av lungvävnaderna och blodcirkulationen men metaboliseras inte i lungorna.

Distribution

10 % av salbutamol är bundet till plasmaproteiner.

Metabolism

Salbutamol som finns i systemiska blodcirkulationen metaboliseras i levern och utsöndras huvudsakligen i urinen oförändrat eller som fenolsulfat.

Den svalda delen av den inhaled dosen 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.

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 utsöndras huvudsakligen i urinen. Fekal utsöndring är försumbar. Det mesta av salbutamoldosen som ges som injektion, oralt eller

genom inhalation, utsöndras inom 72 timmar.

Särskilda patientgrupper

I kliniska studier gavs Ventoline till barn yngre än 4 år med bronkospasm. Ventoline Evohaler 0,1 mg/dos inhalationsspray orsakade samma biverkningar för denna patientgrupp som för barn över 4 år, ungdomar och vuxna och biverkningarna var lika uttalade och vanliga i alla åldersgrupper när rekommenderade doser användes.

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 moderdjuret. 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 en fertilitets- och allmän reproduktionsstudie på råttor, med dygnsdoser på 2 och 50 mg/kg peroralt, fanns det inga negativa effekter på fertilitet, embryonal-/fosterutveckling, kullstorlek, födelsevikt eller tillväxttakt med undantag för reducerat antal avvanda råttungar som överlevde till dag 21 post partum vid 50 mg/kg.

Flera djurarter exponerades dagligen i två år för spraykoncentrationer som klart överskred de spraydosor som patienterna sannolikt skulle få. I dessa studier har det CFC-fria HFA134a-drivmedlet inte visat några toxiska effekter.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Norfluran (HFA134a) som drivgas

6.2 Inkompatibiliteter

Har inte rapporterats.

6.3 Hållbarhet

2 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Tryck fast munstyckets skyddshuv så att det hörs ett knäpp när den är på plats. Förvaras vid högst 30 °C i skydd mot direkt solljus. Får ej frysas

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Inhalationssprayen är förpackad i en 12,5 ml tryckbehållare av aluminium som är försedd med en dosventil. Behållaren är placerad i en plastinhalator som är försedd med ett munstycke och en skyddshuv. Tryckbehållaren innehåller 200 doser.

Volumatic är en konformad genomskinlig plastbehållare som är försedd med en ventil, vilket möjliggör både in- och utandning genom munstycket. Användning av Volumatic-andningsbehållaren förenklar inhalationsspraybehandlingen vilket samtidigt resulterar i att en större andel av läkemedelsdosen når de delar av luftvägarna där den har effekt. Detta uppnås med hjälp av Volumatic, eftersom andningsbehållaren minskar behovet av koordination mellan dosutlösning och inandning.

Babyhaler-andningsbehållare är en avlång klar plastbehållare. Till andningsbehållaren hör även en mjuk silikonmask och två rörliga blå ventiler med hög känslighet. Ventilerna möjliggör in- och utandning genom masken men förhindrar att andningsluften passerar från patienten in i andningsbehållaren. Vid behov kan flera inandningar göras för att inhalera den dos som frisatts i andningsbehållaren. Genom att använda Babyhaler-andningsbehållaren kan man säkerställa att små barn och äldre som är i dåligt skick får full effekt av inhalationsspraydosen.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Läs bipacksedeln före användning.

Liksom med alla läkemedel i form av inhalationsspray, kan även effekten av Ventoline Evohaler försämrans när behållaren är kall.

Sätt tillbaka munstyckets skyddshuv efter användning så att det knäpper på plats.

Tryckbehållaren. Utsätt inte för temperaturer över 50 °C. Även om behållaren är tom får den inte punkteras, söndras eller brännas.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

GlaxoSmithKline Oy
Porkalagatan 20 A
00180 Helsingfors

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

13595

9. FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 23.2.1998

Datum för den senaste förnyelsen: 14.2.2006

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

30.11.2023