

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

SALBUTAMOL ALKALOID®/САЛБУТАМОЛ АЛКАЛОИД® 2 mg таблети

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Една таблета содржи 2,4 mg салбутамол сулфат, еквивалентно на 2 mg салбутамол.

За комплетна листа на ексципиенти, видете го делот 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Таблети.

Бели, тркалезни, биконвексни таблети.

4. КЛИНИЧКИ ОСОБЕНОСТИ

4.1 Терапевтски индикации

Лекот Салбутамол Алкалоид е индициран во случај на бронхоспазма која може да биде присутна при астма, бронхитис и при емфизем.

4.2 Дозирање и начин на примена

Таблетите се земаат перорално, пред или по оброк.

Зголемената употреба на бета-агонистите може да биде знак за влошување на астмата. Во тој случај терапијата треба повторно да се процени и да се разгледа можноста за воведување гликокортикостероиди како конкомитентна терапија.

Бидејќи може да се појават несакани ефекти поврзани со прекумерно дозирање, дозирањето или фреквенцијата на примена на лекот може да бидат зголемени само по препорака на докторот.

Возрасни

Од 4 mg до 8 mg салбутамол, три или четири пати дневно.

Педијатриска популација

Деца на возраст од 2 до 6 години: од 1 mg до 2 mg салбутамол, три или четири пати дневно.

Деца на возраст од 6 до 12 години: 2 mg салбутамол, три или четири пати дневно.



Деца над 12 години: од 2 mg до 4 mg салбутамол, три или четири пати дневно.

Посебни групи

Кај повозрасните пациенти и кај пациентите осетливи на стимулација на адренергичните бета-рецептори, почетната доза салбутамол е 2 mg, 3–4 пати на ден.

4.3 Контраиндикации

Салбутамол Алкалоид таблетите се контраиндицирани кај пациенти кој се осетливи на симпатомиметици или на која било друга состојка на лекот.

4.4 Посебни предупредувања и мерки на претпазливост

Лекувањето на астмата треба да се спроведува според соодветна програма, а одговорот на пациентот треба да се следи клинички и да се спроведуваат тестови за испитување на функцијата на белите дробови.

Бронходилататорите не треба да претставуваат основна или единствена терапија кај пациенти со тешка или со нестабилна астма.

Пациентите со тешка астма имаат постојани симптоми и чести егзацербации, ограничен физички капацитет и PEF вредност под 60% во однос на нормалната вредност, со отстапување поголемо од 30% кое обично не се враќа во нормална вредност ни по примена на бронходилататорите.

Овие пациенти имаат потреба од високи дози инхалаторни (1 mg/дневно беклометазон дипропионат) или орални кортикостероиди.

Со оваа потпорна кортикостероидна терапија, салбутамолот обезбедува ослободување од тегобите при тешка астма.

Недобивањето брз и целосен одговор на применетата терапија, укажува на потребата за итна медицинска интервенција.

Зголемената употреба на краткодејствувачки В₂-агонисти за инхалациона примена за ублажување на симптомите на болеста, укажува на влошување на контролата врз болеста. Под такви околности потребно е повторно да се разгледа планот за терапија.

Ненадејното и наглото нарушување на контролата врз астмата потенцијално го загрозува животот и токму од овие причини докторот треба да ја разгледа можноста за воведување или за зголемување на кортикостероидната терапија.

Доколку по применетата терапија нема очекувано олеснување на симптомите или е скратено вообичаеното траење на дејството на лекот, пациентите треба да бидат предупредени сами да не ја зголемуваат дозата или честота на примената на лекот, туку да побараат лекарска помош.

Салбутамолот предизвикува периферна вазодилатација што може да доведе до рефлексна тахикардија и до зголемување на минутниот волумен на срцето. Потребна е претпазливост кај пациенти со ангина, тешка тахикардија или со тиротоксикоза.



Терапијата со бета₂-агонисти може да доведе до потенцијално опасна хипокалиемија, главно по парентерална примена и по инхалација.

Претпазливост е потребна при лекување тешка астма кога хипокалиемијата ја потенцира хипоксијата и при истовремена употреба на деривати на ксантини, стероиди и на диуретици. Затоа во вакви случаи се препорачува постојана контрола на нивото на калиумот во серумот.

Заедно со другите бета-адренергични агонисти, салбутамолот може да индицира реверзибилни метаболични промени, како на пример зголемување на нивото на шеќерот во крвта. Кај пациентите со дијабетес постои опасност од појава на кетоацидоза, поради неможност да се компензира хипергликемијата.

Истовремената употреба на кортикостероиди може да го засили овој ефект.

Примената на салбутамол, како и на другите симпатомиметици, може да предизвика кардиолошки несакани дејства.

Податоците од литературата и од постмаркетиншкото следење укажуваат на можната поврзаност на исхемија на миокардот со примена на салбутамолот.

Пациентите со тешка срцева болест (исхемична болест на срцето, аритмии, тешка срцева инсуфициенција), кои се на терапија со салбутамол, треба да бидат предупредени да побараат медицинска помош доколку почувствуваат болка во градите или симптоми на влошување на болеста.

Потребна е посебна претпазливост доколку се појави диспнеја и болка во градите, бидејќи и двата симптома може да бидат како од респираторно така и од срцево потекло.

Пациентите со ретки херeditарни нарушувања, како што се интолеранција на галактоза, дефициенција на Ларп-лактаза или гликозно-галактозна малапсорпција, не треба да го земаат овој лек.

4.5 Интеракции со други медицински производи и други форми на интеракција

Салбутамолот не би требало да се применува истовремено со неселективни блокатори на бета-адренергичките рецептори, како што е пропранолол.

Салбутамолот не е контраиндициран кај пациенти кои се на терапија со инхибитори на моноаминооксидаза (МАО), меѓутоа ефектите на салбутамолот може да бидат променети доколку се зема истовремено со гванетидин, резерпинин, метилдопа и со трициклични антидепресиви.

Претпазливост е потребна при истовремена примена на халогенизирани анестетици, како што се хлороформ, циклопропан и халотан.

4.6 Бременост и лактација

Во текот на бременоста лекови треба да се користат само ако очекуваната корист за мајката е поголема од потенцијалниот ризик за фетусот.



Во текот на постмаркетиншкото следење на лекот опишани се ретки случаи на конгенитални малформации, вклучувајќи расцеп на непцето, и на малформации на екстремитетите кај потомци чии мајки се лекувале со салбутамол. Некои од мајките земале повеќе лекови за време на нивната бременост.

Бидејќи нема конзистентни податоци за појава на малформации и основната стапка на инциденца е од 2 до 3%, не може да се утврди поврзаноста со употребата на салбутамол.

Салбутамолот, веројатно, се излачува во мајчиното млеко, а не се знае дали има штетно влијание врз новороденчето.

Поради тоа, неговата примена во текот на доењето не се препорачува освен ако очекуваната корист за мајката го надминува потенцијалниот ризик за фетусот.

4.7 Влијание врз способноста за возење или за ракување со машини

Лекот не влијае врз психофизичките способности на пациентот.

4.8 Несакани дејства

Наведените несакани дејства се поделени по органски системи и по честота на појавување: многу чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ и $< 1/10$), помалку чести ($\geq 1/100$ и $< 1/10$), ретки ($\geq 1/10\,000$), многу ретки ($< 1/10\,000$) и непозната честота. Многу честите и честите несакани дејства обично се пријавени во клинички испитувања, а ретките и многу ретките обично се од спонтаните пријави.

Нарушување на имунолошкиот состав

Многу ретки: реакции на преосетливост, вклучувајќи ангиоедем, уртикарија, бронхоспазма, хипотензија и колапс.

Нарушување на метаболизмот и нарушувања во исхраната

Ретко: хипокалиемија.

Терапијата со бета₂-агонистите може да доведе до потенцијална опасна хипокалиемија.

Нарушување на нервниот систем

Многу често: тремор.

Често: главоболка.

Многу ретко: хиперактивност.

Нарушувања на срцето

Често: тахикардија, палпитација.

Ретко: срцеви аритмии, вклучувајќи атријална фибрилација, суправентрикуларна тахикардија и екстрасистоли.

Непознато: исхемија на миокардот*

*несаканите дејства се пријавени спонтано во постмаркетиншкото следење на лекот, па нивната фреквенција на појавување е непозната.

Нарушување на васкуларниот систем

Ретко: периферна вазодилатација.



Нарушувања на мускулноскелетниот систем и на сврзните ткива

Често: мускулни грчеви.

Многу ретко: чувство на мускулна напнатост.

4.9 Предозирање

Симптоми

При предозирање се очекуваат симптоми предизвикани од претерана стимулација на бета-адренергичките рецептори (видете го делот 4.4). При предозирање со салбутамол може да се појави хипокалиемија. Потребно е следење на нивото на калиум во серумот. Пријавена е појава на мачнина, повраќање и на хипергликемија, особено кај деца и кај предозирања со салбутамол преку перорален пат.

Терапија

Во случај на предозирање треба да се прекине употребата на лекот и да се примени соодветна симптоматска терапија. Како антидот може да се примени кардиоселективен бета-блокатор (кај пациенти со срцеви симптоми, како што се тахикардија и палпитација).

Бета-блокаторите треба да се користат со претпазливост кај пациенти со историја на бронхоспазма.

5. ФАРМАКОЛОШКИ СВОЈСТВА

5.1 Фармакодинамски својства

Фармакотерапевтска група: бронходилататор, β_2 -симпатомиметик
АТС код: R03CC02

Салбутамолот е селективен агонист на адренергичните β_2 -рецептори.

Стимулацијата на адренергичните β_2 -рецептори во мазната мускулатура на бронхиите доведува до бронходилатација на адренергичните β_2 -рецептори во мазната мускулатура на крвните садови и во утерусот, до вазодилатација и до релаксација на утерусот. Салбутамолот не е потполно селективен и слабо ги стимулира адренергичните β_1 -рецептори во срцето, поради што може да се појави тахикардија, а стимулацијата на адренергичните β_1 -рецептори во скелетната мускулатура е причина за појава на тремор (видете го делот 5.2.).

Главен ефект на салбутамолот при орална апликација и при инхалација е бронходилатација и слаб пад на дијастолниот крвен притисок.

Механизам на дејство: Активацијата на адренергичните β_2 -рецептори доведува до активација на аденил-циклазата која од АТР создава cAMP. cAMP е втор гласник чиј рецептор во цитозолот е cAMP-зависната протеин-киназа, која по врзувањето со cAMP се активира и може да врши фосфорилација на други ензими или на протеини на клациумовите канали.

Во бронхијалното стебло и во крвните садови cAMP е посредник во бронходилатацијата, односно вазодилатацијата, бидејќи се фосфорилизира киназата на лесниот ланец на миозинот и станува помалку осетлива на активирање со комплексот калциум-калмодулин. Овој ефект настанува поради тоа што cAMP го стимулира врзувањето на јоните на калциумот за мембраната и за ендоплазматскиот ретикулум и ги стимулира процесите со кои калциумот се исфрла од клетката. Тоа резултира со

намалување на интрацелуларната концентрација на калциумот, а тој е неопходен за процесот на контрактија. Со овој механизам на дејство, салбутамолот ги релаксира мазните мускули на бронхиите, утерусот и на крвните садови.

Кај пациентите со опструктивни болести на дишните патишта со овој механизам на дејство салбутамолот го намалува ослободувањето на медијаторите од маст-клетките во белите дробови и го подобрува мукоцилијарниот транспорт.

5.2 Фармакокинетски својства

Апсорпција

Салбутамолот добро се ресорбира по орална апликација. Претрпува ефект на прво минување низ црниот дроб, а можно е и во епителните клетки на цревата, така што биорасположливоста е од 50% до 85% кај здрави лица и околу 43% кај бремени жени. Максималните плазматски концентрации ги постигнува за 2 часа по апликација на растворот и за 2,5 часа по апликација на таблетите.

По орална апликација на поединечна доза од 4 mg салбутамол раствор кај здрави доброволци, максималните плазматски концентрации изнесувале 18 ng/ml; a steady-state концентрациите по орална апликација на таблетите од 2 mg, на секои 6 часа, изнесувале од 3 до 4,8 ng/ml.

Дистрибуција

Салбутамолот слабо се врзува за плазматските протеини (околу 10%) и има голем волумен на дистрибуција 156 ± 38 l. Лицата од машки пол имаат сигнификантно поголем волумен на дистрибуција од лицата од женски пол, поради тоа што машките имаат помалку масно ткиво. Поради поголемиот волумен на дистрибуција кај нив се постигнуваат пониски вредности на Стах и биолошкиот полуживот е подолг. Постојат анимални студии кои потврдуваат дека салбутамолот се дистрибуира во мозочното ткиво во околу 5% од плазматските концентрации. Салбутамолот ја минува плацентарната бариера (видете го делот 4.6.).

Метаболизам

Салбутамолот подлежи на екстензивен метаболизам во црниот дроб. Главен метаболит е салбутамол-4-О-сулфат кој настанува со конјугација со сулфурна киселина. Тој е неактивен метаболит.

Елиминација

Салбутамолот и неговите метаболити имаат брза елиминација преку урината и преку фецесот. Околу 64% – 98% се елиминираат со ренална екскреција, а 1,2% – 7% од оралната доза се елиминираат преку фецесот. Кај трудници 18,7% од лекот се екскретира како непроменет по орална апликација. Полуживотот на елиминација изнесува од 3 до 6,5 часа.

Салбутамолот се екскретира во хуманото млеко. Ползата и ризикот треба да се проценат пред негова употреба во периодот на лактација (видете го делот 4.6.).

Во фармакокинетските студии испитувана е и врска помеѓу плазматските концентрации и бронходилататорниот ефект. Така, бронходилатацијата постигнува максимален ефект по 15 до 180 min, при орална апликација на 4–8 mg. По орални дози, жените имаат сигнификантно повисоки Стах-вредности од мажите. Поради тоа, можно е жените да се со поголем ризик од несакани дејства, како што се тахикардија, тремор и намалување на концентрацијата на калиум (видете го делот 5.1.).

5.3 Претклинички податоци за безбедноста на медицинскиот производ

Салбутамолот има ниска акутна токсичност, која кај стаорци и кај глувци е повисока од 2000 mg/kg. Оваа доза е 250 пати повисока од максималната препорачана хумана доза за возрасни.

Салбутамолот не покажал мутагени ефекти. До денес не е забележано канцерогено дејство кај луѓето.

Во високи дози, салбутамолот покажал тератогени ефекти кај глувци и кај стаорци.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ОСОБЕНОСТИ

6.1 Листа на ексципиенти

лактоза монохидрат;
пченкарен скроб;
магнезиум стеарат;
желатин.

6.2 Инкомпатибилност

Не е апликативно.

6.3 Рок на употреба

Три (3) години.

6.4 Начин на чување

Лекот не бара посебни услови за чување.

6.5 Пакување

Таблетите се спакувани во темнокафеаво стаклено шише од неутрално стакло (15 ml), затворено со алуминиумско капаче со полиетиленска влошка.

Кутијата содржи 1 шише со 60 таблети од 2 mg или со 100 таблети од 2 mg и упатство за пациентот.

6.6 Посебни мерки на претпазливост при отстранување на неискористениот лек или на отпадните материјали

Нема посебни барања.

Неискористениот лек или отпадните материјали треба да се отстранат во согласност со законските барања.



7. НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ

АЛКАЛОИД АД – Скопје
бул. Александар Македонски 12
1000 Скопје, Република Македонија

8. БРОЈ И ДАТУМ НА РЕШЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ

9. ДАТУМ НА ПРВАТА РЕГИСТРАЦИЈА/ОБНОВА НА РЕГИСТРАЦИЈАТА

10. ДАТУМ НА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Јануари, 2014 г.

