

## Збирен извештај за особините на лекот

### 1. Име на медицински производ

Ventolin, Инхалациски раствор за небулизатор 5mg/ml

### 2. Квалитативен и квантитативен состав

Ventolin, инхалациски раствор за небулизатор е воден, безбоен до бледо жолт раствор со pH 3.5, кој содржи 5mg/ml salbutamol (во форма на salbutamol sulfate BP).

Експииенси со познат ефект:

Бензалкониум хлорид (види дел 4.4)

За целосната листа на експииенси, види дел 6.1.

### 3. Фармацевтска форма

Инхалациски раствор за небулизатор

### 4. Клинички карактеристики

#### 4.1. Терапевтски индикации

Вентолин, инхалациски раствор за небулизатор е индициран за употреба кај возрасни, адолесценти и деца на возраст од 4 - 11 години. За бебиња и деца под 4-годишна возраст, види секција 4.2.

Ventolin, инхалациски раствор за небулизатор е индициран за употреба во рутински менаџмент на хроничен бронхоспазам кој не реагира на конвенционална терапија и во третманот на акутна тешка астма.

#### 4.2. Дозирање и начин на администрација

Ventolin, инхалациски раствор за небулизатор се користи само за инхалација, пропишано од лекар, со користење само на соодветен небулизатор. Растворот не смее да се инјектира или да се користи перорално. Ventolin, инхалациски раствор за небулизатор може да се користи интермитентно или континуирано. Времетраењето на дејството на salbutamol кај најголем број пациенти е 4 до 6 часа.

#### Интермитентна администрација

Возрасни: Ventolin, инхалациски раствор за небулизатор 0.5ml (2.5mg salbutamol) треба да се раствори до финален волумен од 2 ml со нормален физиолошки раствор. Оваа доза може да биде зголемена така што 1ml раствор (5mg salbutamol) се разредува до 2.5 ml. Растворот кој вака се добива треба да се





инхалира од соодветен небулизатор се додека продукцијата на аеросол не престане. Доколку се употребува соодветен небулизатор инхалирањето треба да трае приближно 10 минути.

Ventolin, инхалациски раствор за небулизатор за интермитентна администрација може да се користи и неразреден. При ваква употреба 2ml на Ventolin, инхалациски раствор за небулизатор (10 mg salbutamol) се става во небулизаторот и пациентот го инхалира небулизираниот раствор се до постигнување на бронходилатацијата. Ова вообичаено се постигнува по 3-5 минути.

На некои возрасни пациенти може да им бидат потребни повисоки дози на salbutamol (најмногу до 10mg salbutamol). Во таков случај инхалирањето на небулизираниот раствор треба да продолжи се додека продукцијата на аеросол не престане.

#### Педијатриска популација:

Истиот начин на администрација за интермитентно давање на лекот е применливо и кај деца. Минимум почетна доза за деца под 12 годишна возраст е 0.5ml (2.5mg salbutamol) разреден до 2 или 2.5 ml со нормален физиолошки раствор. На некои деца (на возраст над 18 месеци) може да им бидат потребни повисоки дози на salbutamol (најмногу до 5mg salbutamol).

Интермитентниот третман може да се повторува најмногу 4 пати дневно.

Деца на возраст од 12 години и поголеми: Дозирање исто како и за возрасна популација

Кај новороденчиња под 18 месеци клиничката ефикасност на небулизирани salbutamol е неизвесна. Бидејќи може да се појави минлива хипоксемија, треба да се размисли за дополнителна терапија со кислород.

За деца под 4-годишна возраст посоодветни се други форми на администрација.

#### Континуирана администрација

Ventolin, инхалациски раствор за небулизатор се разредува со физиолошки раствор до финална концентрација од 50-100 микрограми на salbutamol во 1 милилитар (1-2ml раствор се разредува со дилуент до волумен од 100ml). Разредениот раствор се администрира како аеросол преку соодветен небулизатор. Вообичаената брзина на администрација е 1-2mg на час.

#### 4.3. Контраиндикации

Хиперсензитивност на активната супстанција или на ексципиентите наведени во дел 6.1.

Формулациите кои не се IV на salbutamol не треба да се користат за прекин на предвремено породување или претечки абортус.

#### 4.4. Посебни предупредувања и мерки на претпазливост

Ventolin, инхалациски раствор за небулизатор треба единствено да се користи преку инхалирање, да се вдише низ уста и не смее да се инјектира или голта.





Бронходилататорите не треба да бидат единствениот и главен третман кај пациентите со тешка и нестабилна астма. Кај тешката астма неопходно е постојано медицинско проценување, вклучувајќи тестирање на функцијата на белите дробови, заради тоа што пациентите се изложени на ризик од тешки напади па и смрт. Лекарите треба да размислат за можноста од употреба на максимално препорачана доза на инхалирачки кортикостероид и/или орална кортикостероидна терапија кај овие пациенти.

Пациентите кои примаат третман дома треба да се советуваат да побараат медицинска помош доколку третманот со Ventolin, инхалациски раствор за небулизатор стане помалку ефективен. Бидејќи повисоки дози може да доведат до несакани дејства, дозата или фреквенцијата на дозирање може да се зголеми само по медицински совет.

Пациентите кои се третираат со Ventolin, инхалациски раствор за небулизатор исто така може да примаат и други фармацевтски форми на кратко делувачки инхалаторни бронходилататори за олеснување на симптомите.

Зголемената употреба на бронходилататори посебно кратко-делувачките инхалаторни  $\beta_2$ -агонисти, за ослободување од симптомите, индицира влошување на состојбата на астмата. Пациентот треба да се советува да побара лекарски совет ако третманот со кратко-делувачките бронходилататори стане помалку ефективен или ако се потребни повеќе инхалации од вообичаеното. Во оваа ситуација пациентот мора да биде прегледан и треба да се размисли за потребата од зголемување на антиинфламаторната терапија (пр. повисоки дози на инхалаторен кортикостероид или орални кортикостероиди).

Тешките егзацербации на астмата мора да се третираат на вообичаениот начин.

Кардиоваскуларни несакани ефекти може да се забележат со користењето на симпатомиметичните лекарства, вклучувајќи и salbutamol. Постојат податоци од пост-маркетиншки иследувања и публикувана литература за појава на ретки случаи на миокардијална исхемија поврзана со користењето на salbutamol. Пациенти кои имаат тешки срцеви заболувања (на.пр. исхемично заболување на срцето, аритмија или тешки оштетувања на срцето) и примаат salbutamol треба да бидат советувани веднаш да се обратат за лекарска помош доколку почувствуваат градна болка или други симптоми на влошување на срцевото заболување. Внимание треба да се посвети и на појавата на симптоми како диспнеа и градна болка затоа што може да бидат од респираторна или кардиоваскуларна (срцева) природа.

Ventolin, инхалациски раствор за небулизатор треба да се користи внимателно кај пациенти кои примаат високи дози на други симпатомиметици.

Потенцијално сериозна хипокалемија може да се јави како резултат на терапијата со  $\beta_2$ -агонисти, имено при парентерална администрација и администрација со небулизатор. Се советува посебно внимание кај акутната тешка астма затоа што свој ефект може да биде потенциран со хипоксија и со третман со ксантински деривати, стероиди и диуретици. Во овие случаи треба да се следи нивото на калиум во серумот.





Како и другите бета адренорецепторни агонисти, salbutamol може да индуцира реверзибилни метаболички промени како што е зголемено ниво на глукоза во крвта. Постои можност дијабетичарите да не можат да го компензираат ова покачување на глукозата во крв, при што е пријавена појава на кетоацидоза. Истовремена администрација со кортикостероиди може да го зголеми овој ефект.

Лактатна ацидоза е забележана при високи терапевтски дози на кратко-делувачките бета агонисти дадени интравенозни и со небулизатор, главно кај пациенти кои се третирани при егзерcebација на акутна астма (види дел 4.8). Зголемување на вредностите на лактати може да доведе до диспнеа и компензаторна хипервентилација, кое може да се протолкува погрешно како знак на неуспешен третман на астмата и да доведе до несоодветно зголемување на третманот на кратко-делувачките бета агонисти. Затоа се препорачува следење на серумските вредности на лактатите и евентуалната појава на метаболна ацидоза кај пациентите.

Кај пациенти кои се третирани со комбинација од небулизиран salbutamol и ипратропиум бромид пријавени се мал број на случаи на акутна глаукома со затворен агол. Поради тоа комбинацијата од небулизиран salbutamol со небулизирани антихолинерици треба внимателно да се употребува. Пациентите треба да добијат адекватни инструкции за правилната употреба и треба да бидат предупредени да не дозволат растворот или продуцираната магла да влезе во окото.

Salbutamol мора внимателно да се администрира кај пациенти со тиреотоксикоза.

Ventolin, инхалациски раствор за небулизатор содржи бензалкониум хлорид што може да предизвика бронхоспазам.

Како и со останатата инхалаторна терапија, парадоксален бронхоспазам може да се појави со нагло зголемување на визингот (свиреж во градите) по земањето на дозата. Оваа состојба треба веднаш да се третира со друг облик на терапија или друг брзо-делувачки инхалаторен бронходилататор. Ventolin, инхалациски раствор за небулизатор треба веднаш да се прекине, да се направи процена на пациентот и доколку е потребно да се продолжи со друг брзо-делувачки бронходилататор.

#### **4.5. Интеракции со други лекови и други форми на интеракции**

Salbutamol и не-селективните  $\beta$ -блокирачки лекови како што е пропранолол, вообичаено не треба да се препишуваат заедно.

#### **4.6. Ферилитет, бременост и лактација**

##### **Бременост**

Администрацијата на лековите за време на бременост треба да се разгледува само ако очекуваната корист за мајката ја поголеми отколку било каков ризик по фетусот. Како и кај повеќето лекови, постојат малку публикувани податоци за сигурноста на salbutamol во раните фази на хуманата бременост, но кај студиите





на животни постојат одредени податоци за штетни ефекти на фетусот при многу високи дози.

#### **Доење**

Бидејќи salbutamol веројатно се излучува во млекото, неговата употреба кај мајки кои дојат бара внимателно разгледување. Не се знае дали salbutamol има штетно влијание на новороденчето и затоа неговата употреба треба да се ограничи само во ситуации кога се смета дека очекуваната корист по мајката би го надминала потенцијалниот ризик по новороденчето.

#### **Фертилитет**

Не постојат докази за влијанието на salbutamol врз хуманата фертилност. Не се забележани несаканио дејства врз ферилноста кај животните (види дел 5.3).

#### **4.7. Ефект врз способноста за возење и употреба на машини**

Не е пријавено.

#### **4.8. Несакани ефекти**

Несаканите ефекти се наведени подолу категоризирани по органски системи и фреквенција. Фреквенциите се дефинирани како: многу чести ( $\geq 1/10$ ), чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ), помалку чести (помалку вообичаени) ( $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$ ), ретки ( $\geq 1/10,000$  до  $< 1/1000$ ) и многу ретки ( $< 1/10,000$ ). Многу честите и честите несакани ефекти главно биле детерминирани во клиничките студии. Ретките, многу ретките и непознатите несакани ефекти главно биле детерминирани како спонтани несакани ефекти.

#### **Пореметување во имуниот систем**

Многу ретки: хиперсензитивни реакции вклучувајќи ангиоедема, уртикарија, бронхоспазам, хипотензија и колапс.

#### **Метаболни и нутритивни пореметувања**

Ретки: хипокалемија.

Потенцијално сериозна хипокалемија може да се појави од терапија со  $\beta_2$ агонисти.

Непознати: лактатна ацидоза (види дел 4.4)

#### **Пореметување во нервниот систем**

Чести: тремор, главоболка.

Многу ретки: хиперактивност.

#### **Кардијални пореметувања**

Чести: тахикардија.





Помалку чести: палпитации.

Многу ретки: аритмии (вклучувајќи атријална фибрилација, суправентрикуларна тахикардија и екстрасистоли.

Непознати: миокардијална исхемија \* (види дел 4.4)

### **Васкуларни пореметувања**

Ретки: периферна вазодилатација.

### **Респираторни, торакални и медијастинални пореметувања**

Многу ретки: парадоксален бронхоспазам

### **Гастроинтестинални пореметувања**

Помалку чести: иритација на уста и грло

### **Мускулоскелетни пореметувања и пореметувања на сврзно ткиво**

Помалку чести: мускулни грчеви

\* Пријавено спонтано од пост маркетиншки податоци и затоа честотата е непозната.

### **Пријавување на сомнителни несакани реакции**

Пријавување за сомневање на несакани реакции по добивање на одобрение за ставање на лекот во промет е особено важно. На овој начин се овозможува континуирано следење на балансот корист/ризик за лекот. Здравствените работници се обврзани да го пријават секое сомневање на несакана реакција преку националниот центар за пријавување на несакани реакции.

"Несаканите реакции од лековите може да ги пријавите во Националниот центар за фармаковигиланца при Агенцијата за лекови и медицински средства (ул.Св.Кирил и Методиј бр.54 кат 1) или по електронски пат преку веб страната на Агенцијата <http://malmed.gov.mk/>."

## **4.9. Предозирање**

Најчестите знаци и симптоми на предозирање со салбутамол се минливи несакани ефекти карактеристични за фармакологијата на бета-агонистите, кои вклучуваат тахикардија, тремор, хиперактивност и метаболни ефекти, вклучувајќи хипокалемија (види дел.4.4 и 4.8).

Хипокалемија може да се појави по предозирање со салбутамол. Потребно е следење на серумските вредности на калиум.





Лактатна ацидоза била забележана при високи терапевтски дози на краткоделувачки бета 2 агонисти, па затоа за потврда на предозирањето потребно е мониторирање на покачените вредности на лактатите во серумот и последователно појава на метаболна ацидоза (особено ако има присуство или влошување на тахипнеата независно од резолуцијата на другите симптоми на бронхоспазмот како што е визингот)

## **5. ФАРМАКОЛОШКИ КАРАКТЕРИСТИКИ**

### **5.1. Фармакодинамски карактеристики**

Фармакотерапевтска група: Адренергици, инхалаторни. Селективни бета<sub>2</sub>адренорецепторни агонисти  
АТС код: R03AC02

Salbutamol е селективен  $\beta$ -адреноцепторен агонист. Во терапевтски дози делува на  $\beta_2$ -адреноцепторите на бронхијалниот мускул обезбедувајќи кратко-делувачка (4-6 часа) бронходилатација со брз почеток на дејство (по 5 минути) при реверзибилна опструкција на дишните патишта. При терапевтски дози делува на  $\beta_2$ -адреноцепторите на бронхијалната мускулатура. Со брзиот почеток на дејство тој е погоден за превенција и третирање на астма нападите.

### **5.2. Фармакокинетски карактеристики**

Salbutamol администриран интравенозно има полу-живот од 4 до 6 часа и се елиминира делумно ренално и делумно преку метаболизмот во неактивен 4'-О-сулфат (фенолен сулфат) кој што исто така примарно се екскретира преку урината. Помал пат на екскреција е преку фецесот.

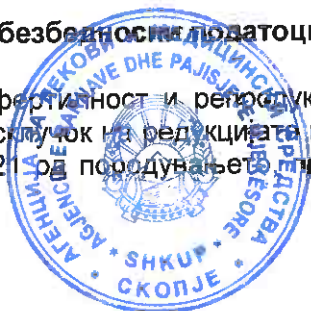
Поголемиот дел од дозата на salbutamol даден интравенозно, орално или со инхалација се екскретира за 72 часа. Salbutamol се врзува за плазматските протеини до 10%.

По администрација со инхалација помеѓу 10 и 20% од дозата достигнува во долните дишни патишта. Остатокот се наоѓа во останатите дишни патишта или е депониран во орофарингсот од каде се проголта. Фракцијата депонирана во дишните патишта се апсорбира во белодробното ткиво и циркулацијата, но не се метаболизира од белите дробови. При доспевање во системската циркулација станува достапен за хепаталниот метаболизам и се екскретира, примарно преку урината, како непроменет или како фенолен сулфат.

Проголтаниот дел од инхалираната доза се апсорбира од гастроинтестиналниот тракт и е значително подвргнат на метаболизам при прв-премин при што се метаболизира во фенолен сулфат. И двете форми на лекот, непроменетата и неговиот конјугат се екскретираат примарно во урината.

### **5.3. Предклинички безбедносни податоци**

Во студија за фертилитет и репродуктивност кај стаорци при дози од 2 и 50 mg/kg/ден, со исклучок на редукцијата на бројот на млади кои се одвикувале од доење до ден 21 од породувањето, при дози од 50mg/kg/ден немало несакани





дејства врз фертилноста, ембриофеталниот развој, бројот на младенчиња, родилната тежина и стапката на раст.

## **6. Фармацевтски карактеристики**

### **6.1. Ексипиенси**

Конзерванси: Бензалкониум хлорид.  
Сулфурна киселина (ако е потребно да се прилагоди pH на 3.5).  
Дестилирана вода.

### **6.2. Инкомпатибилности**

Не се познати.

### **6.3. Рок на употреба**

Неотворен: 3 години. По првото отворање рокот на употреба е 28 дена.

### **6.4. Специјални мерки на претпазливост при чување-складирање**

Да се чува под 25°C, заштитен од светлина. Да се фрли содржината која е неискористена по 1 месец од отворањето на шишето.

### **6.5. Природа и состав на пакувањето**

Темно стаклено шише со 20 ml Ventolin, инхалациски раствор за небулизатор кој содржи 5mg salbutamol во секој милилитар.

### **6.6. Посебни предупредувања за отстранување на лекот и упатство за употреба**

Само за инхалаторна употреба, преку соодветен небулизатор.

Небулизираниот раствор може да биде инхалиран преку маска за лице, Т дел или преку ендотрахеален тубус. Интермитентна вентилација со позитивен притисок исто така може да се употреби, но ретко е потребна. Кога постои ризик од аноксија преку хиповентилација, на вдишаниот воздух треба да се додаде кислород.

Бидејќи многу небулизатори работат врз база на континуиран проток, веројатно е дел од небулизираниот лек да се најде во околината. Поради тоа Вентолин Инхалациски раствор за небулизатор треба да се администрира во добро проветрувана соба, особено во болниците каде неколку пациенти може истовремено да користат небулизатор.

Ventolin, инхалациски раствор за небулизатор може да се раствори со физиолошки раствор (види дел 4.2).

Секој неискористен продукт или отпад треба да се отстрани согласно локалните препораки.





**7. Податоци за носител на решение за промет**

ГлаксоСмитКлајн Експорт Лимитед Лондон, Велика Британија  
Претставништво Скопје  
Ул. Антон Попов 1 влез 4 мезанин,  
1000 Скопје  
Република Северна Македонија  
Тел. +389 2 3298 766

**8. Број на решение за ставање во промет**  
11-961/2 од 12.04.2016

**9. Датум на првото решение за ставање во промет**  
26.05.2001

**10. Датум на (делумна) ревизија на текстот**  
Април 2020



