

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Ventolin 0,4 mg/ml sirup

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Salbutamoli sulfas 2,4 mg, což odpovídá salbutamolium 2 mg, v 5 ml sirupu.

Pomocné látky se známým účinkem:

5 ml sirupu obsahuje 10 mg natrium-benzoátu, 5,6 mg sodíku. Pomerančové aroma léčivého přípravku Ventolin obsahuje 1,9 mg propylenglykolu v 5 ml sirupu a stopy benzylalkoholu.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Sirup

Čirý bezbarvý až slabě nažloutlý viskózní roztok bez viditelných nečistot s pomerančovou vůní.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Salbutamol je selektivní agonista beta₂-adrenoreceptorů indikovaný k léčbě nebo prevenci vzniku bronchospasmu. Salbutamol navozuje rychlou krátkodobou (čtyřhodinovou) bronchodilataci při reverzibilní obstrukci dýchacích cest způsobené bronchiálním astmatem, chronickou bronchitidou a emfyzémem.

U pacientů s perzistující formou astmatu nemají být bronchodilatancia jedinou nebo hlavní terapií. U pacientů s perzistující formou astmatu, kteří nereagují na léčbu salbutamolem se doporučuje léčba inhalačními kortikosteroidy k dosažení a udržení kontroly astmatu. Nedostaví-li se odezva na léčbu salbutamolem, může to signalizovat potřebu neodkladného lékařského vyšetření nebo změny léčby.

Salbutamol ve formě sirupu je indikován u dospělých, dospívajících a dětí ve věku od 2 let.

4.2 Dávkování a způsob podání

U většiny pacientů léčebný efekt salbutamolu trvá 4 až 6 hodin.

Nadměrné dávkování může být spojováno s výskytem nežádoucích účinků, a proto se mají jednotlivé dávky nebo četnost jejich podávání zvyšovat pouze na doporučení ošetřujícího lékaře.

Zvyšování dávek beta₂-agonistů signalizuje zhoršující se astma. Toto náhlé zhoršení symptomů vyžaduje zhodnocení stavu a zvážení podání kortikosteroidů.

- **Dospělí**

Obvyklou účinnou dávkou je 10 ml sirupu (4 mg salbutamolu) 3krát až 4krát denně. Není-li dosaženo adekvátního bronchodilatačního účinku, každá jednotlivá dávka může být zvýšena maximálně až na 20 ml sirupu (8 mg salbutamolu) 3krát až 4krát denně.

Některým pacientům navodí úlevu dávka 5 ml sirupu (2 mg salbutamolu) 3krát až 4krát denně.

- **Děti**

Děti ve věku 2 až 6 let: 2,5 až 5 ml sirupu (1 až 2 mg salbutamolu) 3krát až 4krát denně.

Děti ve věku 6 až 12 let: 5 ml sirupu (2 mg salbutamolu) 3krát až 4krát denně.

Děti starší než 12 let: 5 až 10 ml sirupu (2 až 4 mg salbutamolu) 3krát až 4krát denně.

- **Starší pacienti**

U starších pacientů a pacientů obzvláště citlivých na beta-adrenergní podněty se doporučuje zahájit léčbu minimální úvodní dávkou 5 ml sirupu (2 mg salbutamolu) 3krát až 4krát denně.

4.3 Kontraindikace

- Salbutamol je kontraindikován u pacientů s anamnézou přecitlivělosti na kteroukoliv složku přípravku.
- Přípravky obsahující salbutamol neaplikované nitrožilně se nesmí používat k terapii předčasného nekomplikovaného porodu nebo hrozícího potratu.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Léčba astmatu má být vedena podle stupňového programu a odezvu pacienta je třeba sledovat klinicky i prostřednictvím funkčního vyšetření plic.

Zvyšující se potřeba krátkodobě působících inhalačních beta₂-agonistů ke zvládnutí příznaků znamená zhoršování kontroly astmatu. Za těchto okolností má být přehodnocen léčebný plán pacienta.

Náhlé a progresivní zhoršování kontroly astmatu potenciálně ohrožuje život a je třeba zvážit zahájení kortikosteroidní terapie nebo její zintenzivnění. U pacientů považovaných za rizikové lze zahájit každodenní monitorování maximální výdechové rychlosti (PEF).

Důsledkem terapie beta₂-agonistickým léčivem, hlavně při jeho parenterální a nebulizační aplikaci, může být potenciálně závažná hypokalémie.

Zvláštní opatrnost je třeba při léčbě těžké formy bronchiálního astmatu, protože hypokalémie se může zhoršit současnou léčbou xantinovými deriváty, kortikosteroidy a diuretiky a hypoxií. V takových situacích se doporučuje monitorování sérového draslíku.

Salbutamol má být podáván zvlášť opatrně pacientům s tyreotoxikózou.

Podobně jako ostatní beta₂-agonisté může salbutamol způsobit reverzibilní změnu metabolismu, včetně změny glykémie (zvýšení jejích hodnot). Proto by pacienti s poruchou metabolismu cukru měli být řádně sledováni a kompenzováni. V průběhu léčby přípravkem Ventolin byl popsán vznik ketoacidózy, proto by pacienti trpící poruchou metabolismu cukru měli být řádně sledováni a kompenzováni. Současné užívání kortikosteroidů může vést k dalšímu zhoršení metabolismu.

Sirup Ventolin neobsahuje cukr, proto se při jeho dlouhodobém užívání nezvyšuje nebezpečí vzniku zubního kazu.

Pacienti musí být upozorněni, že jestliže po perorální formě přípravku Ventolin nedošlo k dostatečné úlevě příznaků nebo úleva netrvala dostatečně dlouho, pacienti si sami nesmí dávky zvyšovat nebo upravovat dávkovací interval. Měli by však včas vyhledat lékařskou pomoc.

Pomocné látky

Přípravek Ventolin obsahuje 10 mg natrium-benzoátu v 5 ml sirupu.

Pomerančové aroma léčivého přípravku Ventolin obsahuje stopy benzylalkoholu. Benzylalkohol může způsobit alergickou reakci.

Benzylalkohol je u malých dětí spojen s rizikem závažných nežádoucích účinků, jako jsou problémy s dýcháním (tzv. „gasping syndrom“).

U dětí do 3 let je zvýšené riziko kumulace.

Opatrnost je třeba věnovat těhotným nebo kojícím pacientkám a pacientům s onemocněním jater nebo ledvin. Důvodem je, že po podání většího množství benzylalkoholu může dojít k jeho nahromadění v těle, což může vyvolat nežádoucí účinky („metabolická acidóza“).

Tento léčivý přípravek obsahuje 5,6 mg sodíku v jedné 5ml dávce, což odpovídá 0,28 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou podle WHO pro dospělého, který činí 2 g sodíku.

Tento léčivý přípravek obsahuje 1,9 mg propylenglykolu v jedné 5ml dávce. Propylenglykol je součástí pomerančového aromatu.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Salbutamol a neselektivní beta-blokátory, např. propanolol, by se neměly podávat současně.

Salbutamol není kontraindikován u pacientů léčených inhibitory monoaminoxidázy.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Fertilita

Nejsou dostupná data týkající se účinku salbutamolu na humánní fertilitu. U zvířat nebyl pozorován vliv přípravku na výskyt nežádoucích účinků ovlivňujících fertilitu.

Těhotenství

Při podávání salbutamolu během těhotenství musí jeho očekávaný léčebný přínos pro matku převážit možné riziko pro plod.

V celosvětové marketingové praxi byly u potomků pacientek léčených salbutamolem jen vzácně hlášeny případy různých vrozených anomálií, včetně rozštěpů patra a vývojových defektů končetin. Některé z těchto matek během těhotenství užívaly několik různých léčiv. Protože není možné rozpoznat jednotnou povahu defektů a běžný výskyt vrozených anomálií je 2 až 3 %, nelze jednoznačně zjistit přímý podíl salbutamolu na jejich výskytu.

Kojení

Salbutamol se pravděpodobně vylučuje do mateřského mléka, a proto se nedoporučuje jeho podávání kojícím matkám, pokud očekávaná prospěšnost nepřevažuje nad jakýmkoli možným rizikem. Není známo, zda salbutamol v mateřském mléce má nějaký škodlivý účinek na kojení.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Při používání tohoto přípravku není znám negativní vliv na činnost vyžadující zvýšenou pozornost, schopnost soustředění a koordinaci pohybů.

4.8 Nežádoucí účinky

Níže uvedené nežádoucí účinky vycházejí z hodnocení frekvencí výskytu podle MedDra : velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($> 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$) a velmi vzácné ($< 1/10\ 000$), včetně jednotlivých hlášených případů. Velmi časté a časté nežádoucí účinky byly obecně stanovené na základě dat získaných z klinických studií. Vzácné a velmi vzácné nežádoucí účinky byly obecně stanovené na základě dobrovolných hlášení.

Poruchy imunitního systému

Velmi vzácné Reakce přecitlivělosti, včetně angioedému, kopřivky, bronchospasmu, hypotenze a kolapsu.

Poruchy metabolismu a výživy

Vzácné Hypokalémie.

Potenciálně závažná hypokalémie může vzniknout jako výsledek léčby beta₂-agonisty.

Srdeční poruchy

Časté Tachykardie, palpitace.

Vzácné Srdeční arytmie včetně fibrilace síní, supraventrikulární tachykardie a extrasystol.

Poruchy pohybového systému a pojivové tkáně

Časté Svalové křeče.

Velmi vzácné Pocit svalového napětí.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Známky a příznaky

Nejčastějšími známkami a příznaky předávkování salbutamolem jsou přechodné příznaky způsobené farmakologickými vlastnostmi beta₂-agonistů (viz bod 4.4).

Hypokalémie se může vyskytnout po předávkování salbutamolem. Je zapotřebí pravidelně sledovat hladinu draslíku.

Laktátová acidóza byla hlášena ve spojení s vysokými terapeutickými dávkami a také při předávkování beta₂-agonisty s krátkodobým účinkem. V těchto případech je doporučeno monitorování zvýšené hladiny laktátu v séru a s tím spojený vznik metabolické acidózy (zvláště, přetrvává-li nebo se zhoršuje tachypnoe proti rozlišení jiných příznaků bronchospasmu, jako je sípání).

Nevolnost, zvracení a hyperglykémie byly pozorovány zvláště u dětí v případech předávkování salbutamolem podaným perorálně.

Léčba

Další léčba odpovídá klinickým příznakům nebo doporučením národního toxikologického centra, jsou-li k dispozici.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina - Antiastmatikum

ATC kód: R03CC02

Mechanismus účinku

Salbutamol je beta₂-adrenergní stimulans s vysoce selektivním účinkem na receptory v bronchiální svalovině.

Salbutamol je selektivní agonista beta₂-adrenoreceptorů. V terapeutických dávkách působí na beta₂-adrenoreceptory bronchiálních svalů navozením krátkodobé (4 až 6 hodin) bronchodilatace s rychlým nástupem (do 5 minut) při reverzibilní obstrukci dýchacích cest.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Většina dávky salbutamolu podaná intravenózně, perorálně, nebo inhalačně je vyloučena během 72 hodin. Přibližně 10 % salbutamolu se váže na plazmatické bílkoviny.

Po perorálním podání je salbutamol absorbován ze zažívacího traktu. Během průchodu játry v rámci "first pass" metabolismu vzniká jeho metabolit fenolsulfát. Obě látky, jak v nezměněné, tak v konjugované formě, jsou primárně vylučovány ledvinami. Biologická dostupnost perorálně podaného přípravku je 50 %.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Všem selektivním beta₂-receptorovým agonistům, k nimž patří i salbutamol, je společné, že po subkutánním podání myším byl pozorován teratogenní efekt.

Reprodukční studie ukázaly, že asi u 9,3 % plodů se vyskytl rozštěp patra při dávkách 2,5 mg/kg tělesné hmotnosti, což je čtyřnásobek maximální perorální dávky u lidí. Ve studiích na potkanech při léčbě dávkami 0,5; 2,32; 10,75 a 50 mg/kg tělesné hmotnosti/den podávanými perorálně březím samicím nebyl výskyt fetálních abnormalit signifikantní.

Chybí dostatečné údaje o toxicitě související s neonatální mortalitou při aplikaci vysokých dávek. Reprodukční studie na králících ukazují výskyt kraniálních malformací plodu ve 37 % při dávce 50 mg/kg těl. hmotnosti/den, což představuje 78krát vyšší dávku než je maximální perorální dávka u lidí.

V reprodukčních studiích na potkanech nebyly pozorovány žádné nežádoucí účinky salbutamolu na fertilitu, a to při dávkách až 50 mg/kg.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Dihydrát natrium-citrátu
Monohydrát kyseliny citronové
Natrium-benzoát
Hypromelóza 2910
Dihydrát sodné soli sacharinu
Pomerančové aroma (obsahuje propylenglykol a benzylalkohol)
Chlorid sodný
Čištěná voda

6.2 Inkompatibility

Sirup bez cukru:

Nedoporučuje se ředění sirupem nebo sorbitolem, protože může dojít ke srážení součástí celulózy. Přidání mixtury sirupu Ventolin k ostatním tekutým preparátům se nedoporučuje.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.
Přípravek uchovávejte v původním obalu, aby byl chráněn před světlem.
Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.
Přípravek se nesmí používat po uplynutí doby použitelnosti vyznačené na obalu.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Hnědá skleněná lahvička třídy III s plastovým (PP/HDPE) dětským bezpečnostním uzávěrem garantujícím neporušenost obalu s LDPE-PVDC-LDPE vložkou. Bílá plastová (PP) oboustranná odměrná lžička, na jedné straně o objemu 5 ml, na druhé o objemu 2,5 ml. Krabička.

Velikost balení: 150 ml.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Ředění:

Salbutamol ve formě sirupu se může připravit ředěním čišťenou vodou (50% v/v). Výsledná směs se má chránit před světlem a měla by se použít do 28 dní.

Je prokázáno, že 50% v/v roztok salbutamolu ve formě sirupu je dostatečně chráněn před mikrobiální kontaminací. Aby se předešlo mikrobiální kontaminaci má se čišťená voda používaná jako rozpouštědlo připravit těsně před použitím, případně se může převařit a ochladit těsně před použitím.

Míchání salbutamolu ve formě sirupu s jinými tekutými přípravky se nedoporučuje.

Všechny nepoužitý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited, 12 Riverwalk, Citywest Business Campus, Dublin 24, Irsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

14/218/72-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum registrace přípravku: 6.12.1974

Datum prodloužení registrace: 20.11.2013

10. DATUM REVIZE TEXTU

18. 3. 2022