

1. LEGEMIDLETS NAVN

Ventoline 0,5 mg/ml inhalasjonsvæske til nebulisator, oppløsning
Ventoline 1 mg/ml inhalasjonsvæske til nebulisator, oppløsning
Ventoline 2 mg/ml inhalasjonsvæske til nebulisator, oppløsning
Ventoline 5 mg/ml inhalasjonsvæske til nebulisator, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver endosebeholder (0,5 mg/ml, 1 mg/ml, 2 mg/ml) inneholder salbutamolsulfat tilsvarende salbutamol 1,25 mg, 2,5 mg og 5 mg.
5 mg/ml: 1 ml inneholder salbutamolsulfat tilsvarende 5 mg salbutamol.

For fullstendig liste over hjelpestoffer se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Inhalasjonsvæske til nebulisator, oppløsning.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Bronkospasme ved bronkialastma, kronisk bronkitt, emfysem og andre lungesykdommer hvor bronkokonstriksjon er en kompliserende faktor hos voksne, unge og barn fra 4-11 år. For barn under 4 år, se pkt 4.2.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Inhalasjonsvæskene skal kun inhaleres ved hjelp av nebulisator. Må ikke injiseres eller svelges.

Administrasjon av inhalasjonsvæske kan gjøres via ansiktsmaske, 'T'-piece eller via endotrakeal intubasjon. Intermitterende positivt luftveistrykk kan brukes, men er sjelden nødvendig. Ved risiko for anoksi grunnet hypoventilering, bør oksygen legges til inspirert luft. Da mange forstøverapparat gir en kontinuerlig tilførsel av legemiddel, er det sannsynlig at forstøvet legemiddel vil avgis til omgivelsene. Ventoline endosebeholdere og inhalasjonsvæske bør derfor administreres i et godt ventilert rom, spesielt på sykehus når flere pasienter bruker forstøverapparat samtidig i samme rom.

Rutinebehandling av kronisk bronkospasme (ikke-responderbar på vanlig behandling) og behandling av akutt alvorlig astma (status asthmaticus)

Endosebeholdere 0,5 mg/ml, 1 mg/ml og 2 mg/ml:

Ventoline endosebeholdere er ment å brukes ufortynnet. Dersom det er ønskelig med en forlenget administrasjonstid (mer enn 10 minutter) kan fortykning med sterilt saltvann (0,9 %) være nødvendig.

Voksne: En passende startdose av salbutamol i forstøverapparat er 2,5 mg. Dosen kan økes til 5 mg etter behov. Behandlingen kan gjentas opptil 4 ganger daglig.

Høyere doseringer, opp til 40 mg daglig, kan gis under nøye medisinsk overvåkning ved behandling av alvorlig luftveisobstruksjon på sykehus.

Pediatriske pasienter

Barn fra 12 år: Dosering som for voksne.

Barn under 12 år: Passende startdose av salbutamol i forstøverapparat er inntil 2,5 mg. Dosen kan økes opp til 5 mg for barn over 18 måneder. Behandlingen kan gis inntil 4 ganger daglig.

Andre farmasøytiske former kan være mer egnet for barn under 4 år.

Klinisk effekt av salbutamol inhalert ved hjelp av forstøverapparat hos barn under 18 måneder er ikke kjent. Da forbigående hypoksi kan forekomme bør oksygen som tilleggsbehandling vurderes.

Inhalasjonsvæske 5 mg/ml:

Intermitterende behandling kan gis inntil 4 ganger daglig.

Voksne: 0,5-1 ml Ventoline inhalasjonsvæske (2,5-5 mg salbutamol) fortynnes til et endelig volum på 2 - 2,5 ml ved å bruke sterilt saltvann (0,9 %) som fortynningsvæske. Den fortynnete væsken inhaleres ved hjelp av et passende forstøverapparat inntil aerosoldannelsen avtar. Dette vil ta rundt 10 minutter. Volumet av fortynningsvæsken kan økes hvis ønskelig.

Ventoline inhalasjonsvæske kan også brukes ufortynnet ved intermitterende administrasjon. Da plasseres 2 ml av Ventoline inhalasjonsvæske (10 mg salbutamol) i forstøverapparatet og pasienten kan inhalere til bronkodilatasjon oppnås. Dette tar vanligvis 3 til 5 minutter. Noen voksne kan trenge høyere doser, opp til 10 mg. I disse tilfellene kan pasienten fortsette å inhalere ufortynnet inhalasjonsvæske til aerosoldannelsen avtar.

Pediatriske pasienter

Barn fra 12 år: Dosering som for voksne.

Barn under 12 år: Samme administrasjonsmåte for intermitterende behandling kan også brukes til barn. Den vanligste dosen er 0,5 ml Ventoline inhalasjonsvæske (2,5 mg salbutamol) fortynnet til 2 -2,5 ml med sterilt saltvann. Noen barn (over 18

måneder) kan imidlertid trenge en høyere dose av salbutamol, opp til 5 mg. Intermitterende behandling kan gis inntil 4 ganger daglig.

Andre farmasøytiske former kan være mer passende for barn under 4 år.

Klinisk effekt av salbutamol inhalert ved hjelp av forstøverapparat hos barn under 18 måneder er ikke kjent. Da forbigående hypoksi kan forekomme bør oksygen som tilleggsbehandling vurderes.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Dersom pasienten må øke forbruket av β_2 -agonister med kort virketid for å kontrollere astma-symptomene, tyder dette på en forverring av sykdommen. Plutselig og tiltagende forverring av astma-symptomene er potensielt livstruende, og man bør vurdere å starte eller øke kortikosteroid-terapi. Hvis dosen ikke gir den vanlige effekten ved hjemmebruk, bør lege kontaktes.

Salbutamol skal brukes med forsiktighet hos pasienter som har fått høye doser andre sympatomimetika, som har tyreotoksikose, hypertensjon eller hjertheinsuffisiens. Kardiovaskulære effekter kan ses med sympatomimetiske legemidler, inkludert salbutamol. Det er noe bevis for at myokardiskemi er forbundet med salbutamol ut i fra data etter markedsføring og publisert litteratur. Pasienter med underliggende alvorlig hjertesykdom (for eksempel iskemisk hjertesykdom, arytmi eller alvorlig hjertesvikt) som får salbutamol bør informeres om å rådføre seg med lege ved brystmerter eller andre symptomer på forverret hjertesykdom. Særlig oppmerksomhet anbefales ved vurdering av symptomer som dyspné og brystmerter, ettersom de kan ha enten respiratorisk eller kardial opprinnelse.

Potensielt alvorlig hypokalemi kan opptre ved β_2 -agonist terapi, i hovedsak etter bruk av forstørvæske. Samtidig behandling med xantinderivater, steroider, diuretika og hypoksi kan forverre hypokalemien. I slike tilfeller bør serum-kaliumnivået følges.

Beta₂-agonister kan indusere en reversibel metabolsk forandring, f.eks. økning i blodsukkernivå. Diabetikere kan være ute av stand til å kompensere for denne endringen og utvikling av ketoacidose er rapportert. Samtidig administrasjon av kortikosteroider kan forverre denne effekten.

Melkesyreacidose har blitt rapportert svært sjeldent i forbindelse med høye terapeutiske doser av intravenøs og forstøvet behandling med kortidsvirkende beta-agonister, hovedsakelig hos pasienter som blir behandlet for en akutt forverring av astma (se avsnitt 4.8). Økning i laktatnivå kan føre til dyspné og kompensatorisk hyperventilering. Dette kan feiltolkes som et tegn på astmabehandlingssvikt, og dermed føre til en uheldig intensivering av behandling med kortidsvirkende beta-agonister. Det er derfor anbefalt at pasienter monitoreres for utvikling av forhøyet serumlaktat, og påfølgende metabolsk acidose i denne sammenhengen.

Som ved annen inhalasjonsterapi kan paradoksal bronkospasme oppstå som en umiddelbar økning i hvesing etter doseinntak. Dette bør behandles umiddelbart med en alternativ legemiddelform eller en annen hurtigvirkende inhalasjonsbronkodilator dersom umiddelbart tilgjengelig. Ventoline inhalasjonsvæske skal øyeblikkelig seponeres, og om nødvendig en annen hurtigvirkende bronkodilator startes for videre bruk.

Dose og doseringshyppighet bør bare økes i samråd med lege, da overdosering vil kunne være assosiert med bivirkninger.

Hjelpestoffer

Ventoline 5 mg/ml inhalasjonsvæske inneholder benzalkoniumklorid som kan forårsake hvesing og pustevansker (bronkospasmer), spesielt om du har astma.

Ventoline 0,5 mg/ml, 1,0 mg/ml og 2,0 mg/ml inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) per ml og er så godt som «natriumfritt».

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ikke-kardioselektive betablokkere vil redusere eller blokkere effekten av salbutamol, og kardioselektive betablokkere bør bare brukes med forsiktighet. Det er rapportert tilfeller av glaukom etter samtidig inhalasjon av ipratropiumbromid og salbutamol inhalasjonsvæske. Hypokalemi kan oppstå som følge av beta₂-agonist terapi og kan potenseres av samtidig bruk av xantinderivater, steroider og diuretika.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Forbigående hypoglykemi er rapportert hos nyfødte premature etter beta₂-agonist behandling av moren. Økning av fosterets hjerterefrekvens er påvist ved iv administrasjon av beta₂-stimulatorer i behandling av premature rier. Salbutamol i store doser kan hemme uteruskontraksjonen hos fødende. Dyrestudier med høye doser har vist at beta₂-agonister har gitt typiske klasse-effekter hos fosteret (forlenget drektighet, ganespalte, forsinket forbeining). Lang klinisk erfaring ved bruk av beta₂-agonister har ikke gitt holdepunkter for at dette har klinisk betydning ved terapeutiske doser. Preparatet skal bare brukes ved graviditet hvis fordelene oppveier en mulig risiko.

Amming

Det er ikke kjent hvor mye av salbutamol som går over i morsmelk. Det er lite sannsynlig at barn som ammes kan påvirkes i terapeutiske doser.

Fertilitet

Det foreligger ingen informasjon om effekter av salbutamol på fertilitet hos mennesker. Det er ikke sett noen uønskede effekter på fertilitet hos dyr (se pkt 5.3)

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Legemidlet antas ikke å påvirke evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Bivirkninger under er listet etter organklasse og frekvens. Frekvenser er definert som: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ og $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ og $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\,000$ og $< 1/1000$) og svært sjeldne ($< 1/10\,000$) inkludert isolerte rapporter. Svært vanlige og vanlige hendelser var i alminnelighet fastslått ut fra data fra kliniske studier. Sjeldne og svært sjeldne hendelser var i alminnelighet fastslått fra spontane data.

Forstyrrelser i immunsystemet

Svært sjelden: Hypersensitivitetsreaksjoner inkludert angioødem, urtikaria, bronkospasme, hypotensjon og kollaps

Stoffskifte -og ernæringsbetingede sykdommer

Sjelden: Hypokalemi (potensielt alvorlig, se avsnitt 4.4)
Svært sjelden: Melkesyreacidose

Melkesyreacidose har blitt rapportert svært sjeldent hos pasienter som får intravenøst og forstøvet salbutamol for behandling av akutt forverret astma.

Nevrologiske sykdommer

Vanlig: Tremor, hodepine
Svært sjelden: Hyperaktivitet

Hjertesykdommer

Vanlig: Takykardi
Mindre vanlige: Palpitasjoner
Svært sjelden: Arytmier inkludert atrieflimmer, supraventrikulær takykardi og ekstrasystoler
Ukjent: Myokardiskemi* (se avsnitt 4.4)

*Spontan rapportert etter markedsføring, og frekvens er derfor ansett som ukjent.

Karsykdommer

Sjelden: Perifer vasodilatasjon

Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum

Svært sjelden: Paradoksal bronkospasme (se avsnitt 4.4)

Gastrointestinale sykdommer

Mindre vanlig: Irritasjon i munn og svelg

Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett

Mindre vanlig: Muskelkramper

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk:

www.legemiddelverket.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

De vanligste tegnene og symptomene på overdosering med salbutamol er forbigående farmakologiske effekter av beta-agonister som f.eks. tremor, hodepine og takykardi (se avsnitt 4.4 og 4.8).

Hypokalemi kan forekomme etter overdosering med salbutamol. Kaliumnivå i serum bør monitoreres.

Melkesyreacidose er rapportert etter bruk av høye terapeutiske doser eller etter overdose. Laktat i serum bør overvåkes (spesielt dersom det er vedvarende eller forverrelse av takypné til tross for andre tegn på bronkospasme slik som hvesing).

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Salbutamol er en selektiv adrenerg beta-2-agonist.
ATC-kode: R03A C02

Virkningsmekanisme: I terapeutiske doser har salbutamol effekt på beta-2-reseptorer i bronkialmuskulatur og liten eller moderat effekt på hjertets beta-1-reseptorer.

Farmakodynamiske effekter: Bronkodilaterende effekt etter inhalasjon inntreffer etter få minutter, og har en kort virkning (minst 4 timer).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon: Ved inhalasjon vil mellom 10 og 20 % av administrert dose nå nedre luftveier. Resterende deponeres i inhalasjonsaerosol og munn/svelg. Den del av legemidlet som svelges absorberes fra mage/tarm-kanalen og er gjenstand for en betydelig "first-pass" effekt. *Proteinbinding:* Ca 10 %. *Halveringstid:* 3-5 timer
Biotransformasjon/utskillelse: Biotransformasjon foregår ikke i lungevev. Både inhalert og svelget legemiddel metaboliseres i lever og utskilles delvis som uomdannet salbutamol og inaktiv metabolitt (4'-O-sulfat) hovedsakelig via nyrene.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Dyrestudier viser teratogen effekt (ganespalte, kraniespalte) i høye doser. Typiske klasseeffekter observert i dyrestudier er takykardi, hyperemi, arytmier, og økning i godartede svulster i mesovarium. Dyrestudier har ikke vist mutagen effekt.

En oral studie på fertilitet og generell reproduksjonsevne ble gjennomført på rotter med doser på 2 og 50 mg/kg/dag. Med unntak av reduksjon av antall rotter som var avvent med å die og som overlevde til dag 21 post partum ved 50 mg/kg/dag, var det

ingen uønskede effekter på fertilitet, embryoføtal utvikling, kullstørrelse, fødselsvekt eller vekstrate.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpesoffer

Endosebeholdere:

Natriumklorid

Svovelsyre til pH 4,0

Vann, rensset

5 mg/ml:

Benzalkoniumkloridoppløsning 50 %

Svovelsyre til pH 3,5

Vann, rensset

6.2 Uforlikeligheter

Ved fortynning skal steril natriumkloridoppløsning benyttes.

6.3 Holdbarhet

3 år

3 måneder etter at folien er åpnet (endosebeholdere)

Ubrukt inhalasjonsvæske i inhalasjonskammer må kasseres.

5 mg/ml: Når flasken er åpnet, må innholdet brukes innen 1 måned.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 25°C. Beskyttes mot lys.

6.5 Emballasje (type og innhold)

0,5 mg/ml, 1 mg/ml, 2 mg/ml: Inneremballasje: LDP ("low density polyethylene") endosebeholdere. 60 endosebeholdere à 2,5 ml. 6 x 10 endosebeholder pakket i folie.

5 mg/ml: Flaske m/gradert pipette, 20 ml.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Kan brukes ufortynnet eller fortynnes med natriumklorid (se avsnitt 4.2). Innholdet i nebulisatoren må fornyes daglig.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

GlaxoSmithKline AS

Postboks 180 Vinderen

0319 Oslo

Tlf: 22 70 20 00

e-post: firmapost@gsk.no

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

0,5 mg/ml	MTnr 7819
1 mg/ml	MTnr 6969
2 mg/ml	MTnr 7488
5 mg/ml	MTnr 5913

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE/SISTE FORNYELSE

0,5 mg/ml:
Dato for første markedsføringstillatelse: 08.01.93
Dato for siste fornyelse: 08.01.2008

1 mg/ml:
Dato for første markedsføringstillatelse 22.10.84
Dato for siste fornyelse: 27.08.2009

2 mg/ml:
Dato for første markedsføringstillatelse 14.12.89
Dato for siste fornyelse: 27.08.2009

5 mg/ml:
Dato for første markedsføringstillatelse 06.03.74
Dato for siste fornyelse: 07.10.2006

10. OPPDATERINGSDATO

26.11.2020