

10. januar 2022

PRODUKTRESUMÉ

for

Ventoline, inhalationsvæske til nebulisator, opløsning

0. D.SP.NR.
2935

1. LÆGEMIDLETS NAVN
Ventoline

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING
Salbutamol 1 mg/ml og 5 mg/ml som salbutamolsulfat.

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på:
5 mg/ml: indeholder 4 mg benzalkoniumklorid pr 20 ml, svarende til 0,2 mg/ml (se pkt. 4.4).

Alle hjælpestoffer er anført under punkt 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM
Inhalationsvæske til nebulisator, opløsning

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer
Ventoline inhalationsvæske er indiceret til behandling eller profylakse af astma bronchiale og anden bronkospasme.

Ventoline inhalationsvæske er indiceret til voksne og børn fra 4 år. For information om børn under 4 år, se pkt. 4.2.

4.2 Dosering og indgivelsesmåde
Inhalationsvæske er til inhalation og må ikke injiceres eller synkes.

Ventoline inhalationsvæske skal bruges i forbindelse med inhalationsapparat efter lægens forskrift.

Ventoline inhalationsvæske 5 mg/ml skal fortyndes med steril natriumchloridopløsning. Ubrugt opløsning i forstøverkammeret skal kasseres.

Dosering

Voksne og børn fra 4 år:

Inhalationsvæske 1 mg/ml:

2,5-5 mg 4 gange daglig.

Inhalationsvæske 5 mg/ml:

2,5-10 mg 4 gange daglig.

Den kliniske effekt er usikker hos børn under 18 måneder. Forbigående hypoxia kan forekomme, hvorfor supplerende iltbehandling bør overvejes.

Andre formuleringer kan være mere hensigtsmæssige til administration til børn under 4 år.

Da der kan være bivirkninger forbundet med for høj/hyppig dosering, bør dosis eller doseringshyppighed kun øges i samråd med lægen.

Ældre:

Ingen særlige forholdsregler.

Nedsat nyrefunktion:

Ingen særlige forholdsregler.

Nedsat leverfunktion:

Ingen særlige forholdsregler.

Administration

Doseringen bør være individuel, og Ventoline bør anvendes efter behov for at opnå det optimale resultat hos de fleste patienter.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

Ikke-injicerbare formuleringer af salbutamol må ikke anvendes til at stoppe ukompliceret præmatur fødsel eller truende abort.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Forsigtighed bør udvises ved brug af salbutamol til patienter med thyreotoksikose. Anvendelse af salbutamol til patienter, der lider af thyreotoksikose kan medføre en øget påvirkning af hjertet (palpitationer, arytmier).

Der skal udvises særlig forsigtighed hos patienter med svær astma, og især ved parenteral administration eller ved behandling med inhalationsvæske, da der i disse situationer er risiko for hypokaliæmi. Denne risiko forstærkes ved samtidig brug af xantin-derivater, steroider, diuretika og ved hypoxi. Der skal derfor udvises særlig forsigtighed, hvis disse patienter behandles med beta-2-agonister. Serumkalium bør kontrolleres.

Kardiovaskulære påvirkninger kan ses med sympatomimetiske lægemidler, inklusiv salbutamol. Postmarketing data og publiceret litteratur tyder på, at behandling med beta-

agonister i sjældne tilfælde kan være forbundet med udvikling af myokardieiskæmi og kardielle arytmier. Patienter med en underliggende alvorlig hjertesygdom (f.eks. iskæmisk hjertesygdom, arytmier eller alvorlig hjerterinsufficiens) som får salbutamol, bør advares om at søge lægelig rådgivning hvis de oplever brystmerter eller andre symptomer, som kan tyde på en forværring af hjertesygdom. Der bør være opmærksomhed omkring vurdering af symptomer som dyspnø og brystmerter, da de kan være af enten respiratorisk eller kardial oprindelse.

Forsigtighed bør udvises ved diabetes.

Som andre beta-receptoragonister kan salbutamol inducere reversible metaboliske ændringer, f.eks. øget blodsukkerniveau. Patienter med diabetes, der sættes i behandling med salbutamol, bør initialt tilrådes hyppigere blodsukker-målinger.

Akut snærvinklet glaukom er blevet set hos nogle få patienter behandlet med kombineret salbutamol og ipratropium via nebulisator. Denne kombination skal derfor bruges med forsigtighed.

Langtidsbehandling bør være symptomorienteret og bør kombineres med antiinflammatorisk behandling.

Anden symptomatisk behandling bør kun anvendes sammen med salbutamol under nøje medicinsk supervision.

Behandling af astma bør følge et trinvist skema, og patienterne bør kontrolleres både klinisk og med lungefunktionsundersøgelser.

Øget brug af korttidsvirkende beta-2-agonister tyder på, at astmaen er blevet forværret, og patientens behandling skal revurderes. Pludselig og tiltagende forværring af astmasymptomer er potentielt livstruende, og øjeblikkelig lægehjælp er nødvendig. Det bør i disse situationer overvejes at opstarte eller øge behandling med kortikosteroid. Patienten kan eventuelt daglig måle peak-flow.

Såfremt behandlingen ikke giver den ønskede effekt eller virkningstiden reduceres, bør patienten ikke øge dosis eller doseringshyppighed uden at kontakte lægen.

Lactacidose er i yderst sjældne tilfælde blevet indberettet i forbindelse med høje terapeutiske doser givet via nebulisator, alene eller i kombination med i.v. behandling, primært hos patienter med akutte astmaeksacerbationer (se pkt. 4.8). Forhøjede lactatværdier kan resultere i dyspnø og kompensatorisk hyperventilation, som kunne mistolkes som tegn på manglende behandlingseffekt og dermed føre til uhensigtsmæssig øget beta-2-agonistbehandling. Ved manglende effekt af astmabehandlingen eller ved forværring i patientens kliniske tilstand anbefales det, at serumlactat kontrolleres. Forhøjet serumlactat på baggrund af salbutamol via nebulisator er så sjælden en bivirkning, at andre årsager til svigt i behandling først skal overvejes.

Salbutamol kan som andre beta-2-agonister hæmme veer grundet relaksation af den glatte muskulatur i uterus.

Som med andre inhalationsbehandlinger, kan der forekomme paradoksale bronkospasmer med forværring af den hvæsende vejtrækning umiddelbart efter administration. Dette skal

omgående behandles med en alternativ formulering eller med inhalation af en anden hurtigtvirkende bronkodilatator. Behandlingen med den konkrete salbutamolformulering skal seponeres omgående, og om nødvendigt, bør en anden hurtigtvirkende bronkodilaterende behandling institueres i den videre behandling.

Ventoline inhalationsvæske 5 mg/ml indeholder benzalkoniumklorid. Kan medføre åndedrætsbesvær.

Hjælpestoffer

Ventoline inhalationsvæske 5 mg/ml indeholder 4 mg benzalkoniumchlorid pr. 20 ml, svarende til 0,2 mg/ml.

Benzalkoniumchlorid kan medføre åndedrætsbesvær (inkl. bronkospasme), især hvis du har astma.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Ikke-selektive beta-blokkere:

Ikke-selektive beta-blokkere, f.eks. propranolol, kan delvis ophæve virkningen og bør normalt ikke ordineres samtidig.

Monooxidase-hæmmere:

Salbutamol er ikke kontraindiceret til patienter i behandling med monoaminoxidase-hæmmere.

Kortikosteroider:

Kortikosteroider kan føre til et fald i serumkaliumniveauet. Dette fald kan øges ved samtidig brug af salbutamol. Øget hyperglykæmisk effekt af en sådan kombination er mulig med parenterale og orale formuleringer samt med inhalationsvæsker.

4.6 Graviditet og amning

Graviditet:

Ventoline inhalationsvæske til nebulisator, opløsning, kan anvendes til gravide, når de forventede fordele for moderen kan opveje den mulige risiko for fosteret.

Sjældne tilfælde af medfødte anormaliteter, herunder ganespalte og defekte ekstremiteter er set hos børn af kvinder i behandling med salbutamol under graviditet. Nogle af mødrene tog flere typer medicin under graviditeten. Da der ikke ses et konsistent mønster, og da baseline-raten for medfødte anormaliteter er 2-3%, kan en sammenhæng til behandlingen med salbutamol ikke sikkert fastslås.

Amning:

Da salbutamol sandsynligvis udskilles i modermælken, anbefales det ikke at anvende salbutamol i ammeperioden, medmindre de forventede terapeutiske fordele for moderen kan opveje den mulige risiko for barnet.

Der foreligger ingen sikre meddelelser om bivirkninger hos børn, der har fået salbutamol via modermælken.

Fertilitet:

Der er ingen erfaring med salbutamols virkning på den humane fertilitet. Der blev ikke vist påvirkning af fertilitet i dyreforsøg (se pkt. 5.3).

4.7 Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Ikke mærkning.

Ventoline påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøjer og betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Bivirkninger skyldes primært salbutamols adrenerge stimulation.

Bivirkningerne er anført nedenfor efter systemorganklasse og hyppighed i henhold til MedDRA. Der benyttes følgende hyppigheder: meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1000$), meget sjælden ($< 1/10.000$), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra foreliggende data). Meget almindelige og almindelige bivirkninger blev generelt bestemt ud fra data fra kliniske forsøg. Sjældne og meget sjældne bivirkninger blev generelt bestemt ud fra spontane data. Alvorlige bivirkninger omfatter overfølsomhedsreaktioner, hvilket kan medføre behov for omgående seponering af behandling. Symptomer på en overfølsomhedsreaktion er bl.a. angioødem, bronkospasme og hypotension. Paradoksal bronkospasme kan også forekomme. Dette viser sig ved en forværring af hvæsende vejrtrækning umiddelbart efter administration. Paradoksal bronkospasme kan kræve omgående behandling med en alternativ formulering eller en anden hurtigtvirkende bronkodilatator. Andre potentielt alvorlige bivirkninger omfatter hjertearytmier, laktatacidose og hypokalæmi.

Immunsystemet Meget sjælden	Overfølsomhedsreaktioner, f.eks. angioødem, urticaria, bronkospasme, hypotension, kollaps.
Metabolisme og ernæring Sjælden Meget sjælden	Hypokaliæmi. Risiko for potentiel alvorlig hypokaliæmi ved behandling med beta-2-agonister. Hyperglykæmi. Lactacidose (i forbindelse med eksacerbationer behandlet med nebulisator alene eller i kombination med i.v. behandling).
Nervesystemet Almindelig Ikke almindelig Meget sjælden	Tremor, hovedpine. Agitation, svimmelhed. Hyperaktivitet.
Hjerte Almindelig Ikke almindelig Meget sjælden Ikke kendt	Takykardi. Palpitationer. Hjertearytmi, herunder atrieflimren, supraventrikulær takykardi og ekstrasystoli. Myokardieiskæmi (se pkt. 4.4).
Vaskulære sygdomme Sjælden	Perifer vasodilatation.
Luftveje, thorax og mediastinum Meget sjælden	Paradoks bronkospasme.
Mave-tarmkanalen	

Ikke almindelig	Irritation i mund og svælg.
Knogler, led, muskler og bindevæv	
Ikke almindelig	Muskelkramper.

Pædiatrisk population

Pædiatriske, kliniske studier med en anden formulering af salbutamol viser, at sikkerhedsprofilen er sammenlignelig for populationerne børn ≥ 4 år, unge og voksne (se pkt. 5.2).

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet.

Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Websted: www.meldenbivirkning.dk

4.9 Overdosering

De mest almindelige symptomer på overdosering af salbutamol skyldes beta-2-agonisters farmakologiske virkning, herunder takykardi, tremor, hyperaktivitet og metaboliske virkninger, inklusiv hypokalæmi (se pkt. 4.4 og 4.8).

Hypokalæmi kan opstå ved overdosering af salbutamol. Serumkalium bør kontrolleres.

Der er blevet rapporteret om laktatacidose i forbindelse med overdosering samt inhalation af høje terapeutiske doser korttidsvirkende beta-agonister. I tilfælde af overdosering kan det derfor være nødvendigt at kontrollere for forhøjet serumlaktat og deraf følgende metabolisk acidose (særligt ved vedvarende eller forværret takypnø til trods for ophør af andre tegn på bronkospasme såsom hvæsende vejrtrækning).

Pædiatrisk population:

Kvalme, opkastning og hyperglykæmi er rapporteret, især hos børn og når overdosis af salbutamol er indtaget oralt.

Behandling:

Patienter bør søge læge før behandlingen seponeres. Ved kontinuerlig administration, kan symptomerne på overdosering som regel modvirkes ved at seponere behandlingen.

Symptomatisk behandling med f.eks. kardioselektive beta-blokkere kan gives til patienter med svære symptomer på hjertepåvirkning (takykardi, palpitationer), der ikke lader sig behandle på anden måde (f.eks. væsketerapi). Beta-blokkere skal anvendes med stor forsigtighed til patienter med astma.

4.10 Udleverings

B

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.0 Terapeutisk klassifikation

sR 03 AC 02. Midler mod obstruktiv lungesygdom, selektive beta-2-adrenoceptoragonister til inhalation.

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Salbutamol er en selektiv beta-2-receptoragonist, som i terapeutiske doser virker på beta-2-receptorerne i musklerne i bronkierne. Salbutamol forårsager korttidsvirkende (4-6 timer) bronkodilatation med hurtig indsættende effekt (inden for 5 minutter) ved reversibel luftvejsobstruktion, som skyldes astma, kronisk bronkitis eller emfysem.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Efter inhalation når 10-20% af dosis de nedre luftveje. Det resterende aflejres i inhalationsdevicet eller i oropharynx, hvorfra det synkes. Den del, der når luftvejene, absorberes af lungevævet og kredsløbet. Via det systemiske kredsløb når salbutamol leveren, hvor det metaboliseres. Den del, der synkes, absorberes fra mavetarmkanalen og undergår betydelig første-passage metabolisme til fenolsulfat. Plasmaprotein-bindingen er ca. 10%.

Salbutamol har en halveringstid på 4-6 timer, og udskillelse foregår dels renalt, dels ved nedbrydning til fenolsulfat, som også primært udskilles i urinen. Ekskretion via fæces er ubetydelig. Størstedelen af salbutamol givet intravenøst, oralt eller inhaleret er udskilt inden for 72 timer.

5.3 Prækliniske sikkerhedsstudier

Som andre potente, selektive beta-2-receptoragonister er salbutamol givet s.c. teratogent hos mus. I en reproduktionsundersøgelse, hvor dosis var 2,5 mg/kg (4 gange maksimum human oral dosis) havde 9,3% af musefostrene ganespalte. Hos drægtige rotter, behandlet med doserne 0,5 mg, 2,32 mg, 10,75 mg og 50 mg/kg/dag oralt gennem hele drægtighedsperioden, sås ingen signifikante fosteranomalier. Eneste toksiske effekt var øget neonatal mortalitet ved højeste dosis som følge af manglende yngelpleje. En reproduktionsundersøgelse hos kaniner viste kranie misdannelser hos 37% af fostrene ved 50 mg/kg/dag, hvilket er 78 gange maksimum human oral dosis.

I en undersøgelse med orale doser på 2 og 50 mg/kg/dag af fertiliteten og den generelle reproduktionsevne hos rotter, blev der ikke vist påvirkning af fertilitet, fosterudvikling, kuldstørrelse, fødselsvægt eller vækstrate, med undtagelse af en reduktion i antallet af ungdyr, som overlevede til dag 21 efter fødslen ved 50 mg/kg/dag.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

Inhalationsvæske 1 mg/ml: Renset vand, natriumchlorid, svovlsyreopløsning.

Inhalationsvæske 5 mg/ml: Renset vand, benzalkoniumchlorid, svovlsyreopløsning.

6.2 Uforligeligheder

Ingen.

6.3 Opbevaringstid

Inhalationsvæske 1 mg/ml: 3 år.

Inhalationsvæske 1 mg/ml: Skal anvendes senest 3 måneder efter anbrud af foliepakningen.
Inhalationsvæske 5 mg/ml: 3 år.
Inhalationsvæske 5 mg/ml: Skal anvendes senest 1 måned efter anbrud.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Inhalationsvæske 1 mg/ml: Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.
Inhalationsvæske 5 mg/ml: Ingen.

6.5 Emballagetyper og pakningsstørrelser

Inhalationsvæske 1 mg/ml: 2,5 ml endosisampuller i polyethylenplast (LDPE) i lamineret alufolie. Pakningsstørrelser: 20 x 2,5 ml plastampuller, 60 x 2,5 ml plastampuller.
Inhalationsvæske 5 mg/ml: Glasflaske

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Se pkt. 4.2.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER Af MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

GlaxoSmithKline Pharma A/S
Delta Park 37
2665 Vallensbæk Strand

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

Inhalationsvæske 1 mg/ml: 10663
Inhalationsvæske 5 mg/ml: 6005

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE

21. april 1971

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

10. januar 2022