

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към РУ .....	1504 / 04.02.08
Одобрено: .....	11 / 15.01.2008

### 1. Име на лекарствения продукт

**Ventolin Solution**  
Вентолин Разтвор

### 2. Количествен и качествен състав

Ventolin Solution съдържа салбутамол 5 mg/ml, под формата на сулфат.  
За пълния списък на помощните вещества вж. точка 6.1.

### 3. Лекарствена форма

Разтвор за пулверизиране.

### 4. Клинични данни

#### 4.1. Терапевтични показания

Ventolin Solution е показан за овладяване на хроничен бронхоспазъм, резистентен на обичайната терапия и за лечение на остри пристъпи на тежка астма (вкл. status asthmaticus).

#### 4.2. Дозировка и начин на приложение

Ventolin Solution се прилага инхалаторно с помощта на небулизатор или респиратор, само под контрол на лекар. Разтворът не трябва да се инжектира или поглъща. Ventolin Solution може да се прилага на интервали от време (интермитентно) или продължително. Продължителността на действие на салбутамол при повечето пациенти е 4-6 часа.

Нарастващото използване на  $\beta_2$ -агонисти обикновено е показател за влошаване на астмата. В такива случаи е необходима преоценка на терапевтичния план при болния и трябва да се има предвид съпътстваща кортикостероидна терапия.

Дозата и честотата на приложение трябва да се увеличават само по лекарска препоръка, тъй като е възможна поява на нежелани реакции, свързана с повишаване на дозата.

#### *1. Приложение на интервали от време (интермитентно)*

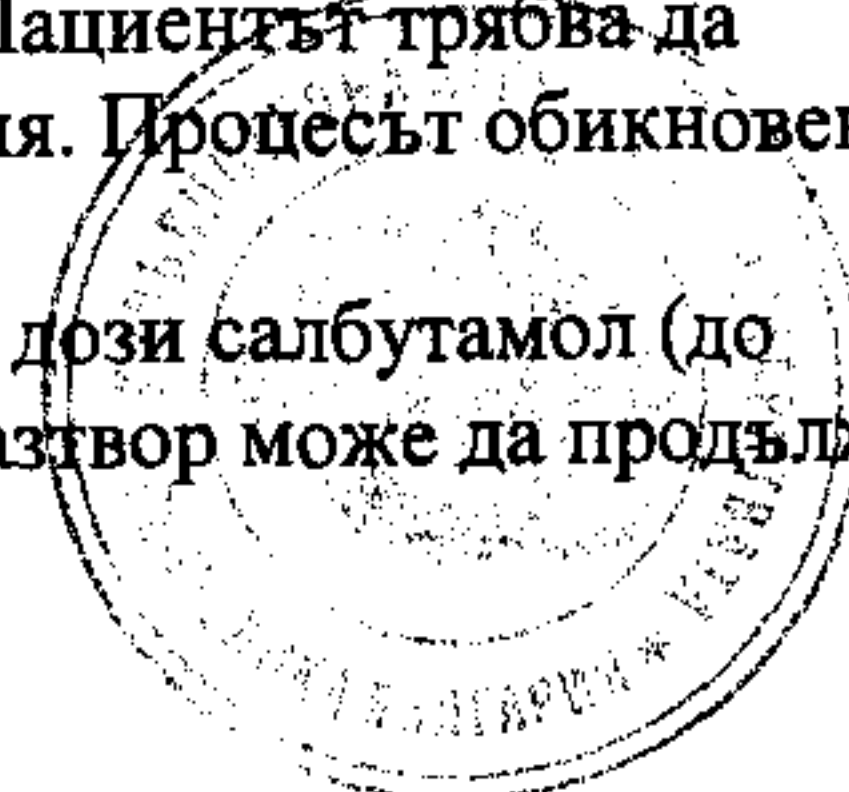
Лечението може да се приложи 4 пъти дневно.

#### **Възрастни:**

Около 0,5-1,0 ml Ventolin Solution (2,5-5,0 mg салбутамол) се разреждат до краен обем от 2,0 или 2,5 ml. За разреждане може да се използва физиологичен разтвор. Полученият разтвор се инхалира чрез небулизатор с подходяща скорост, докато се преустанови формирането на аерозол. При подходящо избран небулизатор и скорост на работа на апарата процесът продължава около 10 минути.

При интермитентно приложение Ventolin Solution може да се прилага неразреден. В небулизатора се поставят 2 ml от разтвора (10,0 mg салбутамол). Пациентът трябва да инхалира небулизирания разтвор до постигане на бронходилатация. Процесът обикновено продължава от 3 до 5 минути.

При някои пациенти е необходимо да се прилагат по високи дози салбутамол (до 10 mg). При тях инхалирането чрез небулизатора на неразреден разтвор може да продължи докато се преустанови формирането на аерозол.



#### **Деца:**

Методът на интермитентно приложение при деца е подобен на този за възрастни. Обичайната дозировка при деца под 12 години е 0,5 ml (2,5 mg салбутамол), разреден с физиологичен разтвор до краен обем 2,0 или 2,5 ml. При някои деца се налага приложение на по-високи дози салбутамол до 5 mg.

Не е установена клиничната ефикасност на небулизиран салбутамол при деца под 18 месеца. Тъй като е възможно да настъпи преходна хипоксемия е необходимо да се обмисли заместителна терапия с кислород.

#### **2. Продължително приложение**

Ventolin Solution се разрежда с физиологичен разтвор до концентрация 50-100 µg/ml салбутамол (1-2 ml Ventolin се разреждат до 100 ml). Така приготвен се прилага като аерозол при подходящо подбрана скорост на небулизатора. Скоростта на приложение е 1-2 mg/h.

#### **4.3. Противопоказания**

Ventolin Solution е противопоказан при пациенти с анамнеза за свръхчувствителност към която и да е от неговите съставки.

В някои случаи интравенозен салбутамол или таблетки салбутамол се използват при преждевременно раждане, неусложнено от състояния като placenta praevia, кръвоизлив преди раждането или прееклампсия. Въпреки това инхалаторният салбутамол не е подходящ за водене на преждевременно раждане. Салбутамол не трябва да се използва при заплашващ аборт.

#### **4.4. Специални предупреждения и есенциални предпазни мерки при употреба**

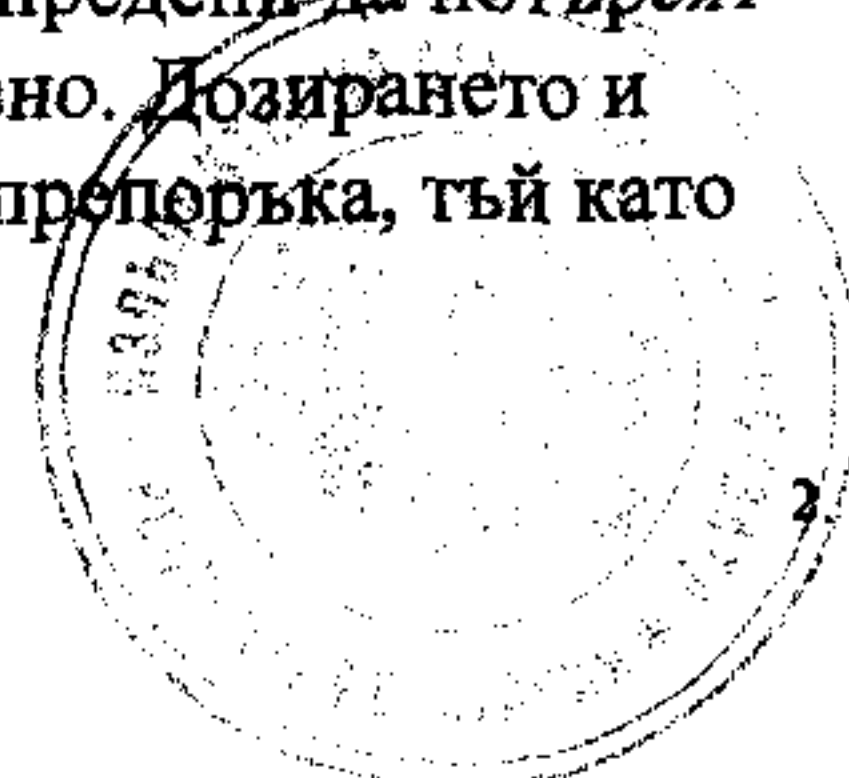
**Ventolin Solution трябва да се прилага само инхалаторно чрез вдишване през устата и не трябва да се инжектира или поглъща.**

Лечението на астма нормално трябва да следва стъпаловидна програма и е необходимо повлияването на пациента да се контролира клинично и чрез функционални изследвания на дишането.

Бронходилататорите не са показани като самостоятелно или основно средство за лечение на лека персистираща, средно тежка, тежка или нестабилна форма на бронхиална астма. Тежката астма изисква постоянна медицинска оценка, включително изследване на белодробната функция, тъй като пациентите са с риск от тежки пристъпи и дори летален изход. Пациентите с тежка астма имат чести обостряния и персистиране на симптоматиката, ограничена физическа активност, стойности на ВЕД под 60% от нормата и вариабилност над 30%, като обикновено не се възстановяват напълно след прием на бронходилататор. При тях е необходимо редовно да се приемат високи дози инхалаторен кортикостероид (т.е. >1mg/24h беклометазон дипропионат) или перорална кортикостероидна терапия.

Внезапното и прогресиращо влошаване на контрола върху заболяването е потенциално животозастрашаващо. Препоръчва се започване или повишаване на дозата на налична кортикостероидна терапия. При пациенти с повишен риск се препоръчва ежедневно наблюдение на ВЕД.

Пациентите, лекувани в домашни условия трябва да бъдат предупредени да потърсят медицинска помощ, ако лечението с Ventolin Solution стане неефективно. Дозирането и честотата на приложението трябва да се увеличават само по лекарска препоръка, тъй като могат да се наблюдават нежелани ефекти, свързани с предозиране.



По-честото приложение на бронходилататори, особено краткодействащи инхалаторни  $\beta_2$ -агонисти за облекчаване на симптомите показва влошаване на контрола на астмата. Пациентите трябва да бъдат информирани да се обърнат към лекар за консултация, в случай, че лечението на пристъпите с бързодействащ бронходилататор стане неефективно или за облекчаване на симптомите са необходими повече инхалации от обикновено. В тези случаи е необходима оценка и обмисляне на необходимостта от увеличаване на дозата на противовъзпалителната терапия (напр. по-високи дози инхалаторен кортикостероид или лечение с перорален кортикостероид).

Ventolin Solution трябва да се прилага с внимание при пациенти с анамнеза за терапия с високи дози симпатикомиметици,

При лечение с  $\beta_2$ -агонист може да се развие тежка хипокалиемия (предимно при парентерално приложение или чрез небулизация). Особено внимание се препоръчва при изостряне на тежка бронхиална астма, тъй като този ефект може да бъде потенциран от хипоксия, съпътстващо лечение с ксантинови производни, стероиди и диуретици. Препоръчва се, в тези случаи да се контролират серумните нива на калия.

Както всички други  $\beta$ -адренорецепторни агонисти, салбутамол може да индуцира обратими метаболитни промени, напр. повишени нива на кръвната захар. Пациентите с диабет са с намалени възможности за компенсирание на това състояние. Описват се случаи на развитие на кетоацидоза. Едновременното приложение на кортикостероиди може да доведе до засилване на този ефект.

При пациенти лекувани с комбинация от небулизиран салбутамол и ипратропиум бромид, много рядко се описват случаи с внезапно развитие на глаукома. По тази причина се препоръчва, комбинацията от небулизиран салбутамол и небулизирани антихолинергични средства да се прилага с повишено внимание. Пациентите трябва да получат указания за правилна употреба, освен това очите трябва да се предпазват от попадане на лекарството или аерозола в тях.

Салбутамол трябва да се прилага внимателно при пациенти с тиреотоксикоза.

От средрегистрационни и публикувани литературни данни са налице някои доказателства за много редки случаи на миокардна исхемия свързана със салбутамол. Пациентите с предиспониращи/рискови фактори или налична исхемична болест на сърцето, които получават салбутамол за белодробно заболяване, трябва да бъдат предупредени да търсят консултация с лекар, в случай че изпитват гръдна болка.

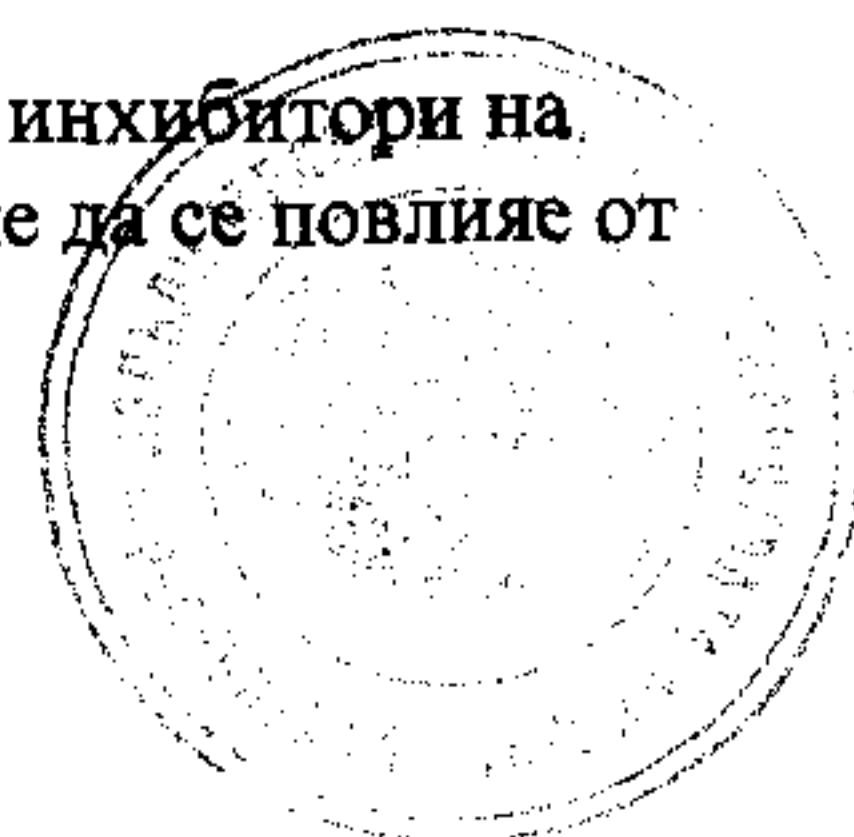
Много рядко е докладвано за лактатна ацидоза във връзка с приложени интравенозно или чрез небулизатор високи дози на краткодействащи  $\beta_2$ -агонисти главно при пациенти, лекувани за остри пристъпи на астма (вж. Нежелани лекарствени реакции). Увеличаването на нивата на лактат може да доведе до диспния и компенсаторна хипервентилация, което от своя страна, може да бъде изтълкувано погрешно като признак за неуспех на терапията и последвано от неподходящо засилване на лечението с краткодействащи  $\beta_2$ -агонисти. Препоръчително е пациентите да бъдат следени за повишение на серумните нива на лактат и последващо развитие на метаболитна ацидоза.

#### **4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Салбутамол не трябва да се предписва едновременно с неселективни  $\beta$ -блокери като пропранолол.

Салбутамол не е противопоказан при пациенти, на терапия с инхибитори на моноаминооксидазата (MAO). Все пак ефектът на салбутамол може да се повлияе от гуанетидин, резерпин, метилдопа и трициклични антидепресанти.

#### **4.6. Бременност и кърмене**



### **Бременност**

По време на бременност лекарството може да се прилага само ако очакваната полза от лечението на майката е по-голяма от всеки възможен риск за плода.

В резултат на пострегистрационни наблюдения се описват редки случаи на различни конгенитални малформации, включително *palatum fissum* и аномалии на крайниците, в поколението на пациенти, лекувани със салбутамол. При някои от описаните случаи, майките са приемали много различни лекарства по време на бременността.

Връзка между аномалиите и приема на салбутамол не може да се докаже, тъй като не се забелязва последователен модел при дефектите, а също така процента на конгенитални аномалии е 2 до 3.

### **Кърмене**

Тъй като салбутамол вероятно се екскретира в кърмата, приложението при кърмачки изисква внимателно обмисляне. Не е известно дали салбутамол е вреден за новороденото и затова приложението му трябва да се ограничи до случаи, при които очакваната полза за майката е по-голяма от всеки потенциален риск за плода.

### **4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Не са описани.

### **4.8. Нежелани лекарствени реакции**

Нежеланите лекарствени реакции са представени по-долу в зависимост от системно-органната класификация и абсолютната честота. Честотите са дефинирани както следва: много чести ( $\geq 1/10$ ), чести ( $\geq 1/100$  и  $< 1/10$ ), нечести ( $\geq 1/1000$  и  $< 1/100$ ), редки ( $\geq 1/10\ 000$  и  $< 1/1000$ ) и много редки ( $< 1/10\ 000$ ), включително изолирани съобщения. Много честите и честите събития са определени основно от данни от клинични проучвания. Редките и много редките събития са определени основно от данни от спонтанни съобщения.

#### **Нарушения на имунната система**

Много редки: Реакции на свръхчувствителност, включително ангиоедем, уртикария, бронхоспазъм, хипотензия и колапс.

#### **Нарушения на метаболизма и храненето**

Редки: Хипокалиемия.

Потенциално тежката хипокалиемия може да е резултат от лечение с  $\beta_2$ -агонисти.

Много редки: Хиперактивност.

Много рядко е докладвано за лактатна ацидоза във връзка с приложени интравенозно или чрез небулизатор високи дози на краткочействащи  $\beta_2$ -агонисти главно при пациенти, лекувани за остри пристъпи на астма.

#### **Нарушения на нервната система**

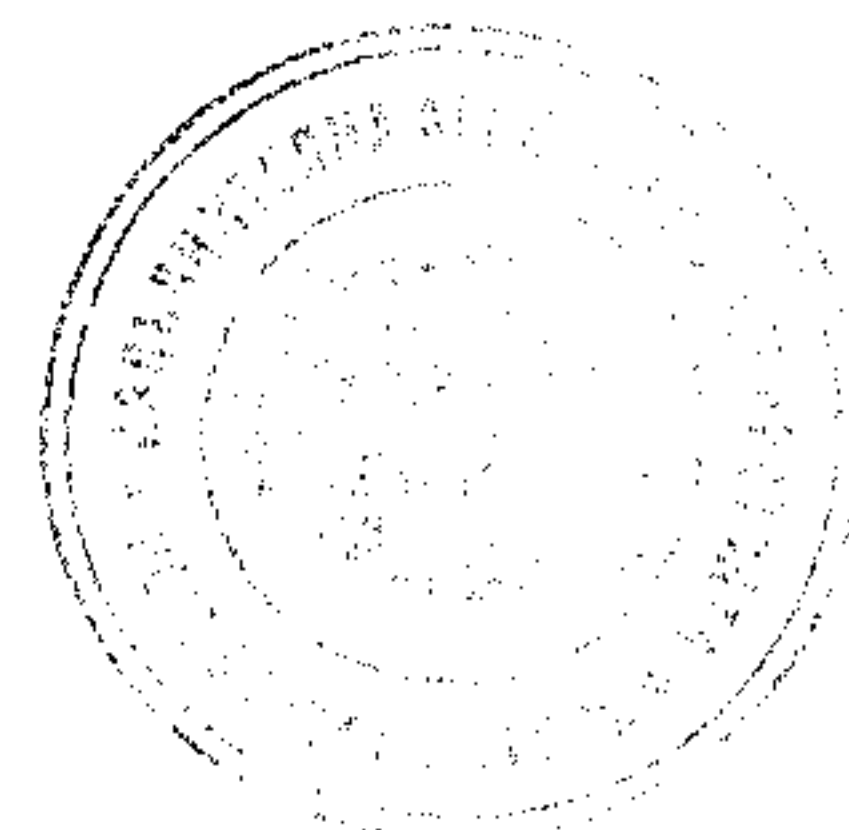
Нечести: Тремор, главоболие.

Много редки: Хиперактивност.

#### **Сърдечни нарушения**

Чести: Тахикардия,

Нередки: Палпитации,



**Редки:** Сърдечни аритмии включително предсърдно мъждене, суправентрикуларна тахикардия и екстрасистоли,  
**Много редки:** Миокардна исхемия.

#### **Съдови нарушения**

**Редки:** Периферна вазодилатация.

#### **Нарушения на дихателната система, гърдния кош и медиастинума**

**Много редки:** Парадоксален бронхоспазъм.

Както при лечение с други инхалаторни лекарствени продукти е възможно да се развие парадоксален бронхоспазъм с проява на задух веднага след приложението на дозата. Той трябва да се третира незабавно с приложение на алтернативна лекарствена форма или друг бързодействащ инхалаторен бронходилататор. Използването на салбутамол трябва да спре веднага, необходимо е да се направи оценка на състоянието на пациента и при необходимост да се започне алтернативна терапия.

#### **Нарушения на гастро-интестиналния тракт**

**Нечести:** Дразнене в устата и гърлото.

#### **Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан**

**Нечести:** Мускулни спазми.

### **4.9. Предозиране**

#### **Признаци и симптоми**

Най-честите признаци и симптоми на предозиране със салбутамол са преходни  $\beta_2$ -агонист фармакологично медирирани събития (вж. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба и Нежелани лекарствени реакции)

След предозиране със салбутамол може да се развие хипокалиемия. Необходимо е да се следят серумните нива на калия.

#### **Лечение**

Нужно е да се прецени преустановяване на лечението със салбутамол и прилагане на подходяща симптоматична терапия като кардиоселективен  $\beta$ -блокатор при пациенти със сърдечна симптоматика (напр. тахикардия, палпитации).

$\beta$ -блокерите трябва да се прилагат внимателно при пациенти с анамнеза за бронхоспазъм.

Симптомите на предозиране по време на продължително инхалиране на Ventolin Solution се овладяват като приложението на лекарството се спре.

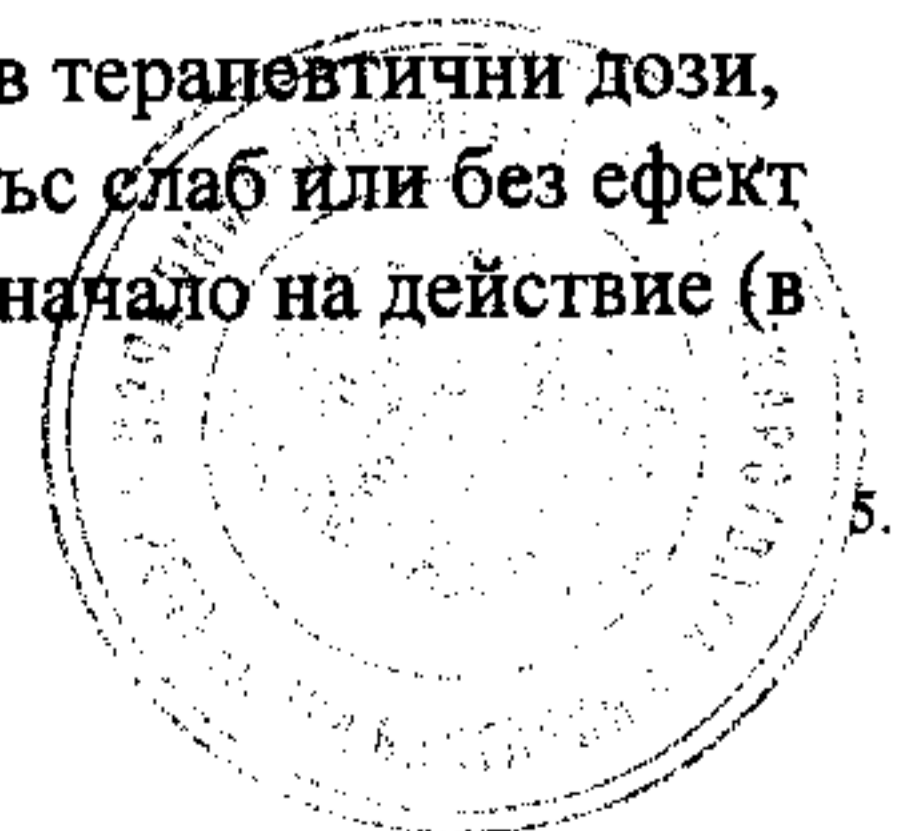
### **5. Фармакологични данни**

АТС код: R03AC02

#### **5.1. Фармакокинетични свойства.**

##### **Механизъм на действие:**

Салбутамол е селективен  $\beta_2$  адренорецепторен агонист. Приет в терапевтични дози, активира  $\beta_2$  адренорецепторите на бронхиалната мускулатура, но е със слаб или без ефект върху  $\beta_1$  адренорецепторите на сърдечния мускул. Със своето бързо начало на действие (в



рамките на 5 минути) той е особено подходящ за лечение и предотвратяване на леките астматични пристъпи, както и за терапия на внезапните обостряния при умерена и тежка форма на бронхиална астма.

## **5.2. Фармакокинетични свойства**

### **Резорбция**

След инхалаторно приложение между 10 и 20% от приетата доза достигат долните дихателни пътища. Останалата част се отлага по Инхалера или в орофарингса, като след това се поглъща. Частта от лекарството, която е достигнала дихателните пътища се резорбира от белодробната тъкан и попада в циркулацията, но не се метболизира от белия дроб.

### **Разпределение**

Около 10% от приетия салбутамол се свързва с плазмените протеини.

### **Метаболизъм**

След като попадне в циркулацията, се подлага на чернодробен метаболизъм и след това се екскретира с урината в непроменена форма или като фенол сулфат.

Погълнатата част от приетата доза се резорбира в гастроинтестиналния тракт и се подлага на значителен first pass метаболизъм до фенол сулфат. Метаболитът и непроменената част се екскретират предимно с урината.

### **Елиминиране**

Салбутамол приложен интравенозно има елиминационен полуживот между 4 и 6 часа. Елиминира се частично чрез бъбреците, а останалата част се метболизира до неактивен метаболит 4'-О-сулфат (фенол сулфат), който също се екскретира основно чрез бъбреците. Малка част се елиминира с фецеса. Голяма част от приетата интравенозно, перорално или инхалаторно доза салбутамол се екскретира за около 72 часа.

## **5.3. Предклинични данни за безопасност**

Аналогично с другите мощни селективни  $\beta_2$ -рецепторни агонисти, салбутамол е показал тератогенен ефект при мишки, когато е прилаган подкожно. При репродуктивно изпитване 9,3% от фетосите са били с вълчо небце (*palatum fissum*) при доза 2,5 mg/kg, която е 4 пъти по-голяма от максималната перорална доза за хора. При плъхове пероралното приложение на 0,5; 2,32; 10,75 и 50 mg/kg/ден през време на бременността не е довело да значими фетални малформации. Единственият токсичен ефект е бил увеличаване на неонаталната смъртност при приложение на най-високите дози в резултат на липса на майчини грижи. При репродуктивно изпитване със зайци са наблюдавани черепни малформации при 37% от фетосите при приложение на 50 mg/kg/ден, което е 78 пъти повече от максималната перорална доза за хора.

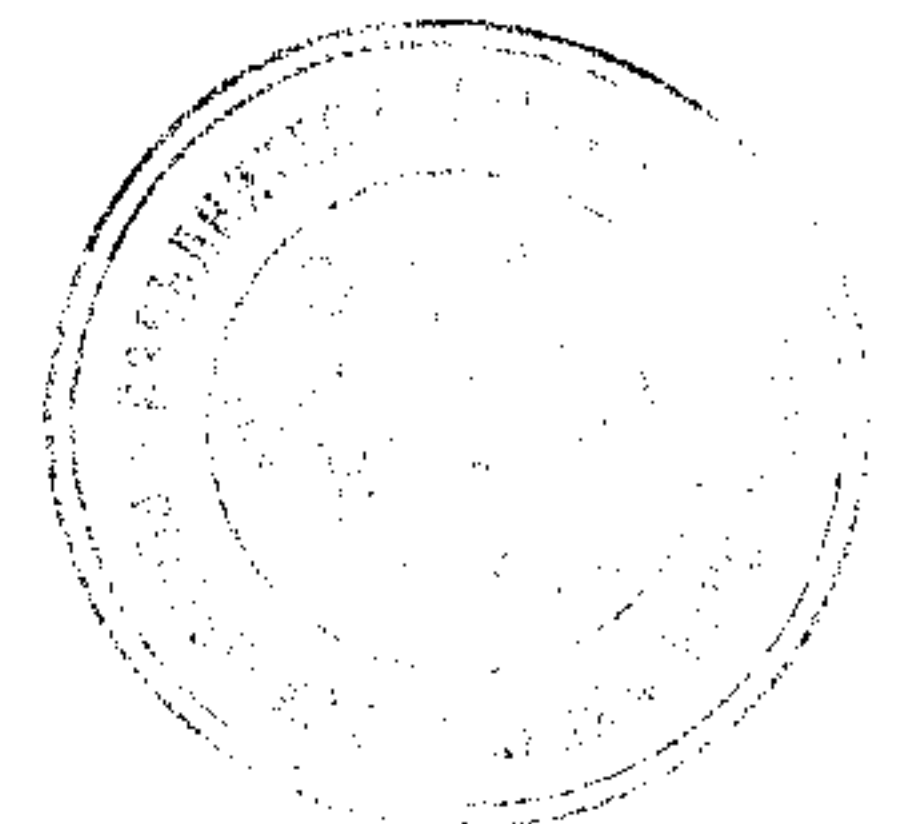
## **6. Фармацевтични данни**

### **6.1. Списък на помощните вещества**

Бензалконев хлорид  
Разредена сярна киселина  
Пречистена вода

### **6.2. Несъвместимости**

Не са описани.



**6.3. Срок на годност**

3 години.

**6.4. Специални условия на съхранение**

Да се съхранява при температура под 25°C. Да се пази от пряка слънчева светлина.  
Да се изхвърли 1 месец след първото отваряне.

**6.5. Данни за опаковката**

Вторична опаковка: картонена кутия.

Първична опаковка: бутилка, съдържаща 20 ml.

**6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне/и работа**

**Разреждане:**

Ventolin Solution може да се разрежда със стерилен физиологичен разтвор.

Неизползваните количества от разтвора, останали в небулизатора трябва да се изхвърлят.

Разтворът може да се инхалира с помощта на маска, T-образна канюла или с помощта на ендотрахеална тръба. На интервали от време може да се използва изкуствена вентилация с позитивно налягане, но много рядко се налага прилагането на този метод. При риск от аноксия в резултат от хиповентилацията се препоръчва допълнително подаване на кислород.

Тъй като периодът за инхалиране при повечето небулизатори е продължителен, има възможност част от небулизираното лекарство да се отдели в околната среда. Ventolin Solution трябва да се прилага в помещение с добра вентилация, особено в болнични зали, където няколко пациента може да използват небулизатори едновременно.

**7. Притежател на разрешението за употреба**

ГлаксоСмитКлайн ЕООД  
ул. Димитър Манов бл.10  
1408 София  
България

**8. Номер(а) на разрешението за употреба**

№ 20011267

**9. Дата на първо разрешаване/ подновяване на разрешението за употреба**

Дата на първо разрешение: 28 декември 1973 г.

Дата на последно подновяване: 12 април 2007 г.

**10. Дата на актуализиране на текста**

07/2007

