

## **REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**

### **1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Ventolin 100 Inhaler CFC-Free 100 micrograme/doză suspensie de inhalat presurizată

### **2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ**

Fiecare doză conține salbutamol 100 micrograme sub formă de sulfat de salbutamol micronizat 120,5 micrograme.

Ventolin 100 Inhaler CFC-Free este un dispozitiv de inhalat presurizat care eliberează 100 micrograme salbutamol (sub formă de sulfat de salbutamol) per acționare. Ventolin 100 Inhaler CFC-Free conține un nou gaz propulsor (HFA 134a) și nu conține clorofluorocarbonați.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

### **3. FORMA FARMACEUTICĂ**

Suspensie de inhalat presurizată.

Suspensie de inhalat presurizată de culoare albă sau aproape albă.

### **4. DATE CLINICE**

#### **4.1 Indicații terapeutice**

Ventolin Inhaler CFC-Free este indicat la adulți, adolescenti și copii cu vârstă de la 4 până la 11 ani. Pentru sugari și copii cu vârstă sub 4 ani, a se vedea pct. 4.2 și 5.1.

Ventolin 100 Inhaler CFC-Free determină bronhodilatație cu durată scurtă de acțiune (4 – 6 ore) cu debut rapid (în decurs de 5 minute) în obstrucția reversibilă a căilor respiratorii.

Ventolin Inhaler CFC-free poate fi folosit pentru ameliorarea și prevenirea simptomelor de astm bronșic. Trebuie utilizat pentru a ameliora simptomele când acestea sunt prezente și pentru profilaxia acestora în situațiile pe care pacientul le recunoaște ca fiind precipitante ale unei crize de astm bronșic (de exemplu înainte de efort sau de o expunere inevitabilă la un alergen).

Ventolin Inhaler CFC-free este deosebit de valoros ca medicament utilizat pentru ameliorarea astmului ușor, moderat sau sever, cu condiția ca dependența de acesta nu va întârzi inițierea și utilizarea obișnuită a terapiei cu corticosteroizi inhalatorii.

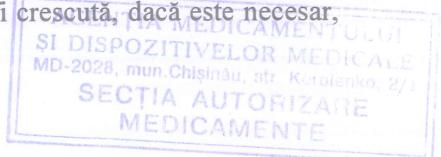
#### **4.2. Doze și mod de administrare**

Ventolin Inhaler CFC-Free se administrează numai pe cale inhalatorie orală.

În cazul pacienților care consideră dificilă folosirea flaconului presurizat dozat, pentru administrarea Ventolin Inhaler CFC-Free poate fi utilizat un spacer/dispozitiv de inhalare.

#### **Adulți (inclusiv vârstnici)**

Pentru ameliorarea simptomelor astmului acut, inclusiv bronhospasm, poate fi administrată o inhalare (100 micrograme) ca doză inițială unică minimă. Doza poate fi crescută, dacă este necesar,



până la două inhalări. Pentru prevenirea bronhospasmului indus de efort fizic sau de alergeni, se recomandă două inhalări cu 10-15 minute înainte de expunerea la alergen sau înainte de efortul fizic. Pentru tratamentul astmului bronșic cronic se recomandă administrarea a două inhalări până la 4 ori pe zi.

#### Copii și adolescenți

##### *Tratamentul bronhospasmului acut*

Doza uzuală pentru copii cu vârstă sub 12 ani: o inhalare (100 micrograme). Dacă este necesar poate fi mărită la două inhalări.

Copii cu vârstă de 12 ani și peste: aceeași doză ca în cazul adulților.

##### *Prevenția bronhospasmului indus de efort fizic sau de alergeni*

Doza uzuală pentru copii cu vârstă sub 12 ani: o inhalare (100 micrograme), înainte de expunerea la alergen sau înainte de efortul fizic. Doza poate fi crescută, dacă este necesar, la două inhalări.

Copii cu vârstă de 12 ani și peste: aceeași doză ca în cazul adulților.

##### *Tratamentul astmului bronșic cronic*

Doza uzuală pentru copii cu vârstă sub 12 ani: până la două inhalări de 4 ori pe zi.

Copii cu vârstă de 12 ani și peste: aceeași doză ca în cazul adulților.

La copii cu vârstă sub 5 ani, pentru ușurarea administrării se poate utiliza un spacer/dispozitiv de inhalare special pentru copii BABYHALER.

Utilizarea la necesitate a Ventolin Inhaler CFC-free nu trebuie să depășească 8 administrări în decurs de 24 ore. Necesitatea creșterii numărului de administrări sau creșterea bruscă a dozei, indică agravarea astmului bronșic (vezi pct. 4.4).

#### 4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Formele farmaceutice de salbutamol cu o altă administrare decât cea intravenoasă, nu trebuie utilizate pentru a opri travaliul prematur necomplikit sau iminența de avort.

#### 4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Trebuie verificată tehnica de inhalare a pacientului, pentru a ne asigura că administrarea suspensiei inhalatorii este sincronă cu inspirația, asigurând astfel o eliberare optimă a medicamentului în căile respiratorii. Pacienții trebuie avertizați că la inhalare pot avea un gust diferit față de inhalatorul lor anterior.

Bronhdilatatoarele nu trebuie să fie unicul sau tratamentul de bază la pacienții cu astm bronșic sever sau instabil.

Astmul sever necesită o evaluare medicală regulată, inclusiv testarea funcției pulmonare, deoarece pacienții prezintă risc de atacuri severe și chiar de deces. La acești pacienți medicii ar trebui să ia în considerare administrarea dozelor maxime recomandate de corticosteroizi inhalatori și/sau corticosteroizi orali.

Doza sau frecvența de administrare trebuie crescută numai la indicația medicului. Dacă o doză anterior eficientă de salbutamol inhalat nu mai are efectul terapeutic scontat, în cel mult trei ore de la administrare, pacientul trebuie sfătuit să solicite consult medical.

Creșterea frecvenței de utilizare a bronhodilatatoarelor cu durată de acțiune scurtă, și, în special a  $\beta_2$ -agoniștilor, pentru controlul simptomatologiei astmului bronșic, indică deteriorarea controlului afecțiunii. Pacienții trebuie instruiți să solicite consult medical dacă tratamentul cu bronhodilatator de scurtă durată devine mai puțin eficient sau sunt necesare mai multe inhalări decât de obicei. În acest caz, schema terapeutică a pacientului trebuie reevaluată și trebuie luată în considerare necesitatea terapiei cu doze mari de antiinflamatoare (de exemplu, doze mai mari de corticosteroizi inhalatori sau o cură de corticosteroizi orali).

La medicamentele simpatomimetică, inclusiv salbutamol, pot fi observate efecte cardiovasculare. Există unele dovezi provenite din datele post-autorizare și din literatura de specialitate cu privire la ischemia miocardică asociată cu administrarea de salbutamol. Pacienții cu boală cardiacă de fond severă (de exemplu BCI, aritmie sau insuficiență cardiacă severă) care primesc salbutamol trebuie avertizați să solicite consult medical dacă prezintă dureri precordiale sau alte manifestări de agravare a bolii cardiace. Trebuie acordată atenție evaluării simptomelor cum ar fi dispnee, dureri precordiale, ele putând avea origine cardiacă sau respiratorie.

Salbutamolul trebuie administrat cu prudență la pacienții cu tireotoxicoză.

Tratamentul cu agoniști  $\beta_2$ -adrenergici poate produce hipokaliemie potențial severă, mai ales în cazul administrării parenterale sau prin nebulizare. Este necesară prudență, în special în cazul astmului bronșic acut sever, deoarece hipokaliemia poate fi potențială prin hipoxie și prin administrarea concomitentă de derivați xantinici, glucocorticoizi și diuretice. În aceste cazuri se recomandă monitorizarea kaliemiei.

Similar altor tratamente inhalatorii, poate să apară bronhospasm paradoxal, cu amplificarea imediată a wheezing-ului, după administrarea dozei. Acesta trebuie tratat imediat cu un alt medicament inhalator sau un alt bronhodilatator inhalator cu acțiune rapidă. Tratamentul cu salbutamol inhalator trebuie întrerupt imediat și dacă este necesar se va institui un alt tip de tratament bronhodilatator cu acțiune rapidă.

#### 4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu se recomandă asocierea salbutamolului cu  $\beta$ -blocante neselective, cum este propranololul.

#### 4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

##### Sarcina

Studiile la animale au arătat toxicitatea asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3). Siguranța la femeile însărcinate nu a fost stabilită. Nu au fost efectuate studii clinice controlate cu salbutamol la femeile gravide. S-au raportat rare cazuri de malformații congenitale variate ca urmare a expunerii intrauterine la salbutamol (incluzând palatoschizis, defecte ale membrelor și tulburări cardiace). La o parte dintre mame se administrase medicație multiplă, în timpul sarcinii.

Ventolin Inhaler CFC-free nu trebuie utilizat în timpul sarcinii decât dacă este absolut necesar.

### Alăptarea

Deoarece salbutamolul este, probabil, excretat în laptele matern, utilizarea acestuia de către femeile care alăptează necesită o atenție deosebită. Nu se cunoaște dacă salbutamolul excretat în laptele matern are un efect nociv asupra nou-născutului, și prin urmare, utilizarea sa ar trebui limitată la situațiile în care se consideră că beneficiul terapeutic matern depășește riscul potențial pentru nou-născut.

### Fertilitatea

Nu există date cu privire la efectul salbutamolului asupra fertilității la oameni. Nu au fost înregistrate efecte adverse asupra fertilității la animale.

### **4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje**

Nu s-au raportat efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

### **4.8 Reacții adverse**

Evenimentele adverse sunt enumerate mai jos, clasificate pe aparate, sisteme, organe și în funcție de frecvență. Frecvențele sunt definite în felul următor: foarte frecvente ( $\geq 1/10$ ), frecvente ( $\geq 1/100$  și  $< 1/10$ ), mai puțin frecvente ( $\geq 1/1000$  și  $< 1/100$ ), rare ( $\geq 1/10000$  și  $< 1/1000$ ), foarte rare ( $< 1/10000$ ), incluzând și raportările izolate. Evenimentele foarte frecvente, frecvente și mai puțin frecvente sunt, în general, rezultate din datele furnizate din studiile clinice. Evenimentele rare și foarte rare au reieșit, în general, din raportări spontane.

#### *Tulburări ale sistemului imunitar*

Foarte rare: reacții de hipersensibilitate incluzând edem angioneurotic, urticarie, bronhospasm, hipotensiune arterială și colaps.

#### *Tulburări metabolice și de nutriție*

Rare: hipokaliemie.

Tratamentul cu agonisti  $\beta_2$ -adrenergici poate determina hipokaliemie potențial gravă.

#### *Tulburări ale sistemului nervos*

Frecvente: tremor, céfalee.

Foarte rare: hiperactivitate.

#### *Tulburări cardiace*

Frecvente: tahicardie.

Mai puțin frecvente: palpitări.

Foarte rare: aritmii cardiace incluzând fibrilație atrială, tahicardie supraventriculară, extrasistole.

Cu frecvență necunoscută\*: ischemie miocardică (vezi pct. 4.4).

\* raportări spontane din datele de după punerea pe piață, în consecință, frecvența nu poate fi cunoscută

#### *Tulburări vasculare*

Rare: vasodilatație periferică.

#### *Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale*

Foarte rare: bronhospasm paradoxal.

#### *Tulburări gastro-intestinale*

Mai puțin frecvente: iritație la nivelul cavității bucale și a gâtului.

#### *Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv*

Mai puțin frecvente: crampe musculare.

#### **Raportarea reacțiilor adverse suspectate**

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Aceasta permite monitorizarea în continuare a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate, prin intermediul sistemului național de raportare disponibil pe site-ul oficial al Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale la următoarea adresă web: [www.amdm.gov.md](http://www.amdm.gov.md) sau email: [farmacovigilenta@amdm.gov.md](mailto:farmacovigilenta@amdm.gov.md)

#### **4.9 Supradozaj**

Cele mai frecvente semne și simptome ale supradozajului cu salbutamol sunt reacții tranzitorii, mediate farmacologic de către beta-agoniști, inclusiv tachicardie, tremor, hiperactivitate și efecte metabolice, inclusiv hipokaliemie (vezi pct. 4.4 și 4.8).

După un supradozaj cu salbutamol poate să apară hipokaliemie. În consecință, trebuie monitorizată potasemia. Acidoză lactică a fost raportată în asociere cu doze terapeutice ridicate, cât și cu supradozaj cu beta-agoniști cu durată scurtă de acțiune, de aceea, monitorizarea acidului lactic seric precum și a acidozei lactice consecutive ar trebui indicate în stabilirea diagnosticului de supradozaj (în mod particular dacă există persistență tahipnee sau înrăutățirea acesteia în ciuda îmbunătățirii simptomelor de bronhospasm, precum wheezing).

### **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

#### **5.1 Proprietăți farmacodinamice**

Grupa farmacoterapeutică: antiastmatice, adrenergice inhalante,  $\beta_2$ -adrenergice selective, codul ATC: R03AC02.

#### Mecanism de acțiune

Salbutamolul este un agonist  $\beta_2$ -adrenergic selectiv.

La doze terapeutice acționează asupra receptorilor beta<sub>2</sub>-adrenergici din fibrele musculare de la nivelul bronhiilor, determinând bronhodilatație cu durată scurtă de acțiune (de la 4 la 6 ore) cu un debut rapid (în 5 minute) în căile respiratorii obstrucționate.

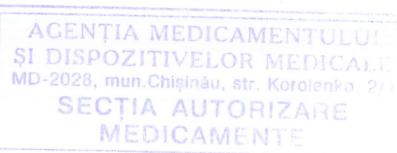
#### Grupe speciale de pacienți

##### *Copii cu vârstă sub 4 ani*

Studiile clinice pediatrice, conduse cu dozele recomandate (SB020001, SB030001, SB030002), la pacienți cu vârstă sub 4 ani cu bronhospasm asociat unei boli obstructive reversibile a căilor respiratorii, au arătat că Ventolin Inhaler are un profil de siguranță asemănător cu cel demonstrat la copiii peste 4 ani, adolescenți și adulți.

#### **5.2 Proprietăți farmacocinetice**

Salbutamol este absorbit rapid din tractul gastrointestinal și este răspândit în organism.



După administrare pe cale intravenoasă, salbutamolul are un timp de înjumătărire plasmatică de 4-6 ore și este eliminat parțial renal și parțial prin metabolizare în forma inactivă 4'-O- sulfat (sulfat fenolic), care este excretată în principal prin urină. Se excretă în proporție mică prin materiale fecale. După administrarea pe cale inhalatorie, un procent între 10-20% din doză ajunge în căile respiratorii inferioare. Restul este reținut în dispozitivul inhalator sau se depozitează în orofaringe de unde se ingeră. Fracțiunea depozitată la nivelul căilor aeriene este absorbită în țesutul pulmonar și în circulație, dar nu este metabolizată la nivel pulmonar.

Fracțiunea dintr-o doză inhalată ajunsă în circulația sistemică, se metabolizează la nivel hepatic și se excretă, în principal prin urină, sub formă nemonificată și ca sulfat fenolic.

Fracțiunea dintr-o doză inhalată ingerată se absoarbe din tractul gastro-intestinal și se metabolizează la nivelul primului pasaj hepatic până la sulfat fenolic. Atât partea nemonificată cât și cea conjugată sunt excrete, în principal, prin urină. Cea mai mare parte dintr-o doză de salbutamol administrată intravenos, oral sau prin inhalare se excretă în 72 ore. Salbutamol se leagă de proteinele plasmatici în proporție de până la 10%.

### 5.3 Date preclinice de siguranță

În cazul administrării subcutanate, la fel ca în cazul celorlalți agonisti  $\beta_2$ -selectivi potenți, salbutamolul a dovedit efect teratogen la șoarece. Într-un studiu privind toxicitatea asupra funcției de reproducere, 9,3% dintre fetuși au prezentat palatoschizis la o doză de 2,5 mg/kg. La șobolan, administrarea orală a dozelor de 0,5 mg/kg, 2,32 mg/kg, 10,75 mg/kg și 50 mg/kg și pe zi în timpul sarcinii, nu a determinat anomalii fetale semnificative. Singura reacție toxică a constat în creșterea mortalității neo-natale la administrarea celei mai mari doze, ca rezultat al lipsei de îngrijire maternă. La iepure, un studiu privind toxicitatea asupra funcției de reproducere a evidențiat fetuși cu malformații legate de tratament; în cazul administrării unei doze orale de 50 mg/kg și zi (mult mai mare decât doza maximă orală la om), care includ: lipsa pleoapelor (ablefaria), palatoschizis secundar, tulburări ale osificării oaselor frontale ale craniului (cranioschisis) și flexiei membrelor. Reformularea produsului Ventolin Inhaler nu a alterat profilul toxicologic cunoscut al salbutamolului.

Într-un studiu pe șobolani asupra fertilității și performanței generale reproductive cu doze de 2 și 50 mg/kg/zi oral nu au fost înregistrate efecte adverse asupra fertilității, dezvoltării embrio-fetale, greutății la naștere sau ratei de creștere, cu excepția unei scăderi a numărului de supraviețuitori în ziua 21 post partum la o doză de 50 mg/kg/zi.

La un număr mare de specii de animale expuse zilnic, timp de 2 ani, s-a arătat că HFA 134 a nu este toxic la concentrații foarte mari de vaporii, mult mai mari decât cele utilizate de pacienți.

## 6. PARTICULARITĂȚI FARMACEUTICE

### 6.1 Lista excipientilor

HFA 134a (1,1,1,2-tetrafluoroetan)

### 6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

### 6.3 Perioada de valabilitate

24 luni

### 6.4 Precauții speciale de păstrare

A se păstra la temperaturi sub 30°C.

A se feri de îngheț și de lumina directă a soarelui.

Similar celorlalte medicamente inhalatorii disponibile în flacoane presurizate, efectele terapeutice scad atunci când flaconul este rece.

Acest flacon conține un lichid sub presiune.

A nu se expune la temperaturi mai mari de 50 °C. Flaconul nu trebuie spart, perforat sau ars, chiar dacă este gol.

Se reașeză capacul piesei bucale prin apăsare fermă, până când se aude un mic zgomot.

#### **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Cutie cu un flacon presurizat din aliaj de aluminiu, închis ermetic printr-o valvă dozatoare, prevăzut cu un mecanism activator și un capac din plastic, contra prafului. Fiecare flacon conține 200 doze, eliberând 100 micrograme de salbutamol (sub formă de sulfat de salbutamol) la fiecare activare.

#### **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare**

Suspensia de inhalat este administrată prin inhalare orală. După agitarea inhalatorului, piesa bucală se plasează în cavitatea bucală și se strâng buzele în jurul său. Imediat după ce pacientul începe să inspire pe gură, va apăsa pe capătul superior al flaconului, pentru a elibera salbutamolul, în timp ce inspiră calm și profund.

Pentru instrucțiuni detaliate de utilizare, consultați prospectul cu informații pentru pacient din fiecare ambalaj.

#### **7. DEȚINĂTORUL CERTIFICATULUI DE ÎNREGISTRARE**

Glaxo Wellcome UK Limited

980 Great West Road, Brentford, Middlesex, TW8 9GS

Marea Britanie

#### **8. NUMĂRUL CERTIFICATULUI DE ÎNREGISTRARE**

24367

#### **9. DATA AUTORIZĂRII**

26.03.2018

#### **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Octombrie 2022.

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale (AMDM) <http://nomenclator.amdm.gov.md/>

Suplimentar, despre apariția reacțiilor adverse după administrarea medicamentului, Vă rugăm să raportați la adresa de email: [oax70065@gsk.com](mailto:oax70065@gsk.com).

Reclamațiile cu privire la calitatea medicamentelor se primesc la adresa de e-mail [reclamatie@tetis.md](mailto:reclamatie@tetis.md) sau la numărul de telefon +373 22 40 64 08.