

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

SALBUTAMOL WZF, 0,5 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml roztworu zawiera 0,5 mg salbutamolu (*Salbutamolum*) w postaci salbutamolu siarczanu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: sól 3,55 mg/ml

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań

Bezbarwny, przezroczysty płyn

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Ciężkie stany skurczowe dróg oddechowych

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Produkt można podawać podskórnie, domięśniowo lub dożylnie.

Dawkowanie

Dorośli

Podskórnie lub domięśniowo: 0,5 mg (8 mikrogramów/kg mc.). W razie konieczności dawkę można powtarzać co 4 godziny.

Dożylnie: wstrzykiwać powoli od 0,25 mg do 0,5 mg (od 4 mikrogramów/kg mc. do 8 mikrogramów/kg mc.).

Przed podaniem 0,5 mg salbutamolu (1 ml roztworu) można rozcieńczyć do 10 ml wodą do wstrzykiwań (stężenie po rozcieńczeniu 50 mikrogramów/ml) i podawać po 5 ml rozcieńzonego leku (250 mikrogramów/5 ml) powoli dożylnie.

W razie konieczności dawkę produktu można powtórzyć po 15 minutach, najlepiej we wlewie kroplowym z szybkością 5 mikrogramów/min., kontrolując tętno i ciśnienie tętnicze.

Produkt można rozcieńczać 0,9% roztworem NaCl lub 5% roztworem glukozy - okres trwałości takiego roztworu wynosi 24 godziny.

Uwaga: w trakcie stosowania dożylnego wskazana jest tlenoterapia i suplementacja potasu.

Produkt może być stosowany również drogą nebulizacji w dawce 2,5 mg do 5 mg (w stanie astmatycznym co 1 do 3 godzin).

Dzieci

Nie ma wystarczających danych, aby określić dawkowanie salbutamolu w postaci roztworu do wstrzykiwań u dzieci.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na salbutamolu siarczan lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Stosowanie produktu Salbutamol WZF jest przeciwwskazane w następujących stanach:

- W każdej sytuacji występującej przed 22. tygodniem ciąży.
- W terapii tokolitycznej u pacjentek z uprzednio występującą chorobą niedokrwienną serca lub u pacjentek z istotnymi czynnikami ryzyka niedokrwiennej choroby serca.
- W sytuacji poronienia zagrażającego w 1. i 2. trymestrze ciąży.
- W każdym stanie (chorobie) matki lub płodu, w których przedłużanie trwania ciąży stanowi zagrożenie, np. ciężka toksemia (zatrucie ciążowe), zakażenie wewnątrzmaciczne, krwawienie z pochwy wynikające z łożyska przodującego, rzucawki lub ciężkiego stanu przedrzucawkowego, przedwczesnego oddzielenia łożyska lub ucisku pępowiny.
- Wewnątrzmaciczne obumarcie płodu, stwierdzona letalna wada wrodzona rozwojowa lub letalna malformacja chromosomalna.

Produkt Salbutamol WZF jest również przeciwwskazany w przypadku wszelkich uprzednio występujących u pacjentów stanów, w których stosowanie β -mimetyku powodowałoby działania niepożądane, np. nadciśnienie płucne oraz zaburzenia czynności serca, takie jak kardiomiopatia przerostowa ze zwężeniem drogi odpływu lub wszelkiego rodzaju zwężenie drogi odpływu z lewej komory, np. zwężenie zastawki aortalnej.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Leków rozszerzających oskrzela nie należy stosować jako jedynych lub podstawowych leków u pacjentów z ciężką lub niestabilną astmą. Tacy pacjenci wymagają regularnej kontroli, w tym przeprowadzania testów oceniających czynność płuc, ponieważ istnieje u nich niebezpieczeństwo wystąpienia ciężkiego napadu astmy, a nawet zgonu. W przypadku tej grupy pacjentów, lekarz powinien rozważyć zastosowanie doustnych kortykosteroidów i (lub) maksymalnej dawki kortykosteroidów w postaci inhalacji.

Dawki oraz częstość podawania salbutamolu można zwiększać tylko w przypadkach, gdy lekarz uzna, że jest to konieczne.

Pacjenci otrzymujący salbutamol w postaci iniekcji mogą także stosować krótko działające wziewne leki rozszerzające oskrzela w celu złagodzenia objawów. Zwiększone zużycie leków rozszerzających oskrzela, w tym krótko działających leków z grupy agonistów receptorów β -adrenergicznych świadczy o pogorszeniu przebiegu astmy. W takiej sytuacji należy ponownie ocenić stan pacjenta i rozważyć zwiększenie dawki dotychczas stosowanych wziewnie kortykosteroidów lub zastosowanie kortykosteroidów doustnie.

Ostrożność jest niezbędna podczas stosowania salbutamolu u chorych na padaczkę oraz u pacjentów z nadmierną reakcją na aminy sympatykomimetyczne.

Z podawaniem agonistów receptorów β -adrenergicznych jest związane zwiększenie stężenia glukozy we krwi. Z tego względu należy monitorować stężenia glukozy oraz kwasu mlekowego we krwi u pacjentów z cukrzycą oraz odpowiednio dostosowywać leczenie przeciwcukrzycowe tak, aby zaspokoić potrzeby pacjenta z cukrzycą (patrz punkt 4.5).

U pacjentów z nadczynnością tarczycy produkt Salbutamol WZF należy stosować wyłącznie z zachowaniem ostrożności, po wnikliwej ocenie korzyści i zagrożeń związanych z leczeniem.

Podczas terapii z użyciem leków z grupy agonistów receptorów β -adrenergicznych, zwłaszcza podawanych parenteralnie lub metodą nebulizacji może wystąpić ciężka hipokaliemia. Szczególną ostrożność zaleca się w przypadku ciężkiej astmy, ponieważ hipokaliemię może nasilać hipoksja oraz jednocześnie leczenie pochodnymi ksantyny, steroidami i lekami moczopędnymi. W takich przypadkach należy monitorować stężenie potasu.

Ciężkie zaostrzenia astmy należy leczyć standardowymi metodami.

Zastosowanie salbutamolu w postaci iniekcji w leczeniu ciężkiego skurczu dróg oddechowych może być niewystarczające i może wymagać leczenia kortykosteroidami. Jeżeli jest to możliwe, jednocześnie z salbutamolem należy zastosować tlenoterapię (patrz punkt 4.5).

Salbutamol, tak jak inne β -adrenomimetyki, może powodować pobudzenie układu współczulnego, ujawniające się m.in. kołataniem serca, wzrostem ciśnienia tętniczego, przyspieszeniem tętna oraz zmianami w EKG (spłaszczenie załamka T, wydłużenie odstępu QTc, skrócenie odcinka ST).

Ze względu na możliwość nadmiernego pobudzenia układu współczulnego, salbutamol należy ostrożnie stosować u osób z chorobami układu sercowo-naczyniowego, zwłaszcza z chorobą niedokrwienną serca, zaburzeniami rytmu i nadciśnieniem tętniczym.

Ze względu na możliwość wystąpienia działań niepożądanych ze strony układu krążenia, w przypadku zwiększającego się zapotrzebowania na β -adrenomimetyki w przebiegu astmy oskrzelowej należy przeanalizować dotychczasowy sposób leczenia i ewentualnie zastąpić β -adrenomimetyki innymi lekami.

W badaniach po wprowadzeniu do obrotu oraz opublikowanej literaturze stwierdzono rzadko występujące przypadki choroby niedokrwiennej serca związane ze stosowaniem salbutamolu. Pacjenci z współistniejącą ciężką chorobą serca (np. chorobą niedokrwienną serca, z zaburzeniami rytmu serca lub ciężką niewydolnością serca), którzy otrzymują salbutamol ze wskazań oddechowych powinni być uprzedzeni o konieczności zasięgnięcia porady lekarskiej w przypadku wystąpienia bólu w klatce piersiowej lub innych objawów mogących świadczyć o pogorszeniu się choroby serca.

W rzadkich przypadkach nadwrażliwości na salbutamol może wystąpić pokrzywka, obrzęk naczynioruchowy, wysypka, skurcz oskrzeli oraz obrzęk głośni. Jeśli wystąpi skurcz oskrzeli, leczenie salbutamolem należy przerwać.

Produkt leczniczy zawiera 3,55 mg sodu na każdy ml roztworu co odpowiada 0,18% zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych.

Produkt może być rozcieńczany w 0,9% roztworze NaCl lub w 5% roztworze glukozy. Zawartość sodu pochodzącego z rozcieńczalnika, powinna być brana pod uwagę w obliczeniu całkowitej zawartości sodu w przygotowanym rozcieńczeniu produktu. W celu uzyskania dokładnej informacji dotyczącej zawartości sodu w roztworze wykorzystanym do rozcieńczenia produktu, należy zapoznać się z charakterystyką produktu leczniczego stosowanego rozcieńczalnika.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie należy stosować jednocześnie innych leków adrenomimetycznych w postaci doustnej lub wstrzykiwań, ze względu na możliwość wystąpienia ciężkich działań niepożądanych ze strony układu krążenia. W wyjątkowych przypadkach dopuszczalne jest natomiast ostrożne jednocześnie zastosowanie wziewnych postaci β -adrenomimetyków. Zastosowanie takie jest dopuszczalne jedynie w wyjątkowych przypadkach. Jeśli zachodzi konieczność regularnego stosowania tego typu terapii skojarzonej, należy zastąpić β -adrenomimetyki innymi lekami.

Ze względu na dodatkowe działanie przeciwnadciśnieniowe, podczas stosowania anestetyków halogenowych występuje zahamowanie czynności skurczowej macicy z ryzykiem wystąpienia krwawienia; ponadto, podczas interakcji z anestetykami halogenowymi obserwowano poważne komorowe zaburzenia rytmu ze względu na zwiększoną reaktywność mięśnia sercowego. W każdym

przypadku, w którym jest to możliwe, stosowanie leku należy przerwać co najmniej 6 godzin przed zastosowaniem jakiegokolwiek planowego znieczulenia z użyciem anestetyków halogenowych.

Należy zachować szczególną ostrożność u pacjentów stosujących trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne i inhibitory monoaminooksydazy (IMAO) oraz w ciągu 2 tygodni po zaprzestaniu stosowania tych leków, ponieważ mogą nasilać działanie salbutamolu na układ sercowo-naczyniowy.

Wiadomo, że kortykosteroidy zwiększają stężenie glukozy we krwi oraz mogą prowadzić do zmniejszenia stężenia potasu w surowicy; dlatego ich stosowanie z agonistami receptorów β -adrenergicznych należy podejmować ostrożnie, prowadząc ciągle monitorowanie stanu pacjenta ze względu na zwiększone ryzyko hiperglikemii oraz hipokaliemii (patrz punkt 4.4).

Z podawaniem agonistów receptorów β -adrenergicznych związane jest zwiększenie stężenia glukozy we krwi, które może być interpretowane jako działanie zmniejszające skuteczność leczenia lekami przeciwcukrzycowymi; z tego względu u pacjentów może być konieczne indywidualne dostosowanie terapii przeciwcukrzycowej (patrz punkt 4.4).

Salbutamol i β -adrenolityki działają antagonistycznie i nie należy ich jednocześnie stosować. β -adrenolityki mogą spowodować skurcz oskrzeli u pacjentów z astmą. Jeśli nie można zastosować innych leków, stosując β -adrenolityki i salbutamol u osób np. w zawale serca, należy zachować szczególną ostrożność.

Ze względu na działanie hipokaliemiczne agonistów receptorów β -adrenergicznych równoczesne podawanie leków zmniejszających zawartość potasu w surowicy, o których wiadomo, że zwiększają ryzyko wystąpienia hipokaliemii, takich jak: leki moczopędne, digoksyna, metyloksantyny oraz kortykosteroidy, należy stosować z ostrożnością, po dokonaniu dokładnej oceny korzyści i zagrożeń, ze szczególnym uwzględnieniem zwiększonego ryzyka zaburzeń rytmu serca wynikających z hipokaliemii.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Salbutamol w dawkach znacznie większych od dawek terapeutycznych stosowanych u ludzi powoduje zaburzenia rozwojowe u zwierząt, zwłaszcza dotyczące rozwoju kostnego (rozszczip podniebienia, niecałkowite zamknięcie jamy czaszki).

Doniesienia o zaburzeniach rozwojowych u potomstwa kobiet zażywających salbutamol podczas ciąży są rzadkie, a związek przyczynowy z zażywaniem salbutamolu nie został udowodniony. Jednak ze względu na to, że nie wykonano odpowiednio licznych kontrolowanych obserwacji u kobiet w ciąży, produkt może być stosowany w tym okresie jedynie w przypadkach, gdy w opinii lekarza korzyść dla matki przeważa nad potencjalnym zagrożeniem dla płodu.

Stosowanie salbutamolu w okresie porodu

Produkt może hamować czynność skurczową macicy. Stosowanie salbutamolu w czasie porodu jest dopuszczalne tylko w razie bezwzględnej konieczności.

Karmienie piersią

Ponieważ salbutamol prawdopodobnie przenika do mleka kobiecego, nie zaleca się stosowania tego leku u kobiet karmiących piersią, chyba że w opinii lekarza korzyść dla matki przeważa nad potencjalnym zagrożeniem dla dziecka. W takich sytuacjach zaleca się jednak zastosowanie salbutamolu w postaci inhalacji, aczkolwiek nie można również wykluczyć szkodliwego wpływu leku na noworodka.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Brak danych o wpływie produktu na prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Najczęściej występujące działania niepożądane produktu Salbutamol WZF są skorelowane z jego β -mimetyczną aktywnością farmakologiczną i mogą być ograniczone lub można ich uniknąć poprzez dokładne monitorowanie parametrów hemodynamicznych, takich jak ciśnienie tętnicze oraz częstość akcji serca, a także odpowiednie modyfikowanie stosowanej dawki leku. Działania te zwykle ustępują wraz z zaprzestaniem stosowania produktu.

Działania niepożądane uszeregowano w następujący sposób:

Bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$, w tym pojedyncze przypadki).

Zaburzenia układu immunologicznego

Bardzo rzadko: reakcje nadwrażliwości, w tym obrzęk naczynioruchowy, pokrzywka, skurcz oskrzeli, niedociśnienie tętnicze, zapaść.

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Często: hipokaliemia.

Rzadko: hiperglikemia.

Podczas terapii produktami z grupy agonistów receptora β może wystąpić potencjalnie ciężka hipokaliemia.

Zaburzenia układu nerwowego

Bardzo często: drżenie.

Często: ból głowy.

Bardzo rzadko: nadpobudliwość.

Zaburzenia serca

Bardzo często: częstoskurcz (tachykardia).

Często: kołatanie serca, zmniejszenie ciśnienia tętniczego rozkurczowego.

Rzadko: zaburzenia rytmu serca (w tym migotanie przedsionków, nadkomorowe zaburzenia rytmu serca, skurcze dodatkowe serca), niedokrwienie mięśnia sercowego.

Zaburzenia naczyniowe

Często: niedociśnienie tętnicze

Rzadko: rozszerzenie obwodowych naczyń krwionośnych.

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Niezbyt często: obrzęk płuc.

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Często: kurcze mięśni.

Bardzo rzadko: sztywność mięśni.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy przedawkowania salbutamolu są wynikiem nadmiernego pobudzenia receptora β oraz nasilenia objawów niepożądanych wymienionych w punkcie 4.8. Może wystąpić: ból dławicowy, drgawki, nadciśnienie tętnicze lub obniżenie ciśnienia tętniczego, tachykardia do 200 uderzeń/min., zaburzenia rytmu serca, nerwowość, ból głowy, drżenie, suchość błony śluzowej jamy ustnej, zawroty głowy, kołatanie serca, nudności, bezsenność. Może wystąpić hipokaliemia.

Należy zastosować leczenie podtrzymujące i objawowe. Wskazane jest zastosowanie kardioselektywnych β -adrenolityków, np. metoprololu, jednak należy zachować ostrożność ze względu na możliwość wystąpienia skurczu oskrzeli.

Znaczenie hemodializy jest wątpliwe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki działające na receptory adrenergiczne do stosowania ogólnego; selektywni agoniści receptorów β_2 -adrenergicznych, kod ATC: R03CC02

Salbutamol jest lekiem beta-sympatykomimetycznym o działaniu głównie na receptory β_2 .

W leczniczych dawkach działa na receptory znajdujące się w oskrzelach, postać iniekcyjna wykazuje krótkie działanie rozkurczające drogi oddechowe (4 do 6 godzin) z szybkim początkiem działania (w ciągu 5 minut).

Działanie β_2 -mimetyków, w tym salbutamolu, jest przynajmniej częściowo związane z pobudzeniem cykazy adenylanowej, katalizującej konwersję ATP do cyklicznego 3',5'-AMP. Zwiększone stężenie 3',5'-AMP prowadzi do rozkurczu mięśni gładkich, w tym oskrzeli. Ponadto uważa się, że zwiększenie stężenia cyklicznego 3',5'-AMP hamuje wydzielanie mediatorów natychmiastowej reakcji alergicznej, zwłaszcza z komórek tłuszcznych.

W większości kontrolowanych badań klinicznych wykazano, że salbutamol, w porównaniu z izoproterenolem, działa silniej na oskrzela, jednocześnie słabiej pobudzając układ sercowo-naczyniowy. Lek działa dłużej od izoproterenu, ponieważ nie jest wychwytywany zwrótnie ze szczeliny synaptycznej, nie jest też metabolizowany przez katecholo-O-metylotransferazę (COMT).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Okres półtrwania salbutamolu podanego dożylnie wynosi 4 do 6 godzin.

Salbutamol wydalany jest głównie w moczu, częściowo w postaci niezmienionej, a częściowo po przemianie do nieaktywnego metabolitu, 4'-O-siarczanu. Niewielka ilość wydalana jest z kałem.

Większa część dawki salbutamolu podawanego dożylnie, doustnie lub metodą inhalacji jest wydalana w ciągu 72 godzin. Salbutamol wiąże się z białkami osocza w ilości powyżej 10%.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Badania przeprowadzone na zwierzętach wykazały sporadyczne występowanie mięśniaków gładkich krezki jelita związane z zastosowaniem dużej dawki.

Salbutamol podawany myszom przez 18 miesięcy w dawce do 500 mg/kg mc. nie powodował rozwoju nowotworów.

W teście Amesa nie wykazano mutagennego działania salbutamolu.

Badania przeprowadzone na szczurach wykazały, że salbutamol nie wpływa na płodność.

U myszy i szczurów LD_{50} salbutamolu jest większa niż 2000 mg/kg mc.

W badaniach na zwierzętach stwierdzono, że jednoczesne stosowanie salbutamolu i metyloksantyny prowadzi do zwiększenia częstości zaburzeń rytmu oraz nagłych zgonów (histologicznie stwierdzono martwicę mięśnia sercowego). Kliniczne znaczenie tych obserwacji nie jest znane, jednak należy zachować ostrożność.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Disodu edetynian
Sodu chlorek
Kwas solny 10% (do ustalenia pH)
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata
Okres trwałości po rozcieńczeniu 0,9% roztworem NaCl lub 5% roztworem glukozy wynosi 24 godziny.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.
Przechowywać ampułki w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem, nie zamrażać.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Ampułki szklane w tekturowym pudełku
10 ampulek po 1 ml

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Instrukcja otwierania ampułki

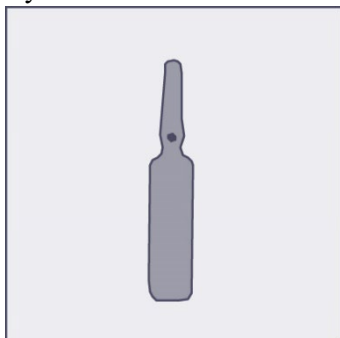
Przed otwarciem ampułki należy upewnić się, że cały roztwór znajduje się w dolnej części ampułki. Można delikatnie potrząsnąć ampułką lub postukać w nią palcem, aby ułatwić spłynięcie roztworu. Na każdej ampulce umieszczono kolorową kropkę (patrz rysunek 1.) jako oznaczenie znajdującego się poniżej niej punktu nacięcia.

- Aby otworzyć ampulkę należy trzymać ją pionowo, w obu dłoniach, kolorową kropką do siebie - patrz rysunek 2. Górną część ampułki należy uchwycić w taki sposób, aby kciuk znajdował się powyżej kolorowej kropki.

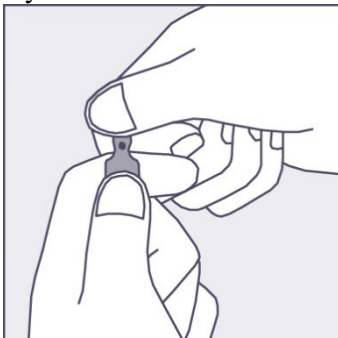
- Nacisnąć zgodnie ze strzałką umieszczoną na rysunku 3.

Ampułki są przeznaczone wyłącznie do jednorazowego użycia, należy je otwierać bezpośrednio przed użyciem. Pozostałą zawartość niez użytogo produktu należy zniszczyć zgodnie z obowiązującymi przepisami.

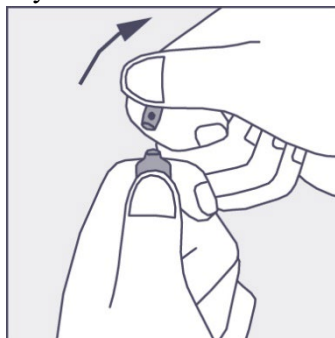
Rysunek 1



Rysunek 2



Rysunek 3



7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Zakłady Farmaceutyczne POLPHARMA S.A.
ul. Pelplińska 19, 83-200 Starogard Gdański

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr R/0940

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 28.02.1991 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 19.12.2012 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

25.09.2023 r.