

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Salbutamol Neutec 2,5 mg lösning för nebulisator

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje endosbehållare à 2,5 ml innehåller 2,5 mg salbutamol (i form av salbutamolsulfat), vilket motsvarar 1 mg salbutamol per 1 ml.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Lösning för nebulisator

Klar, färglös vätska.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Salbutamol Neutec är indicerat för vuxna, ungdomar och barn i åldrarna 4 till 11 år.

Salbutamol Neutec är indicerat för symtomatisk behandling av akut reversibel luftvägsobstruktion hos patienter med astma eller svår kronisk obstruktiv lungsjukdom (KOL), när behandling med sprayinhalator eller pulverinhalator inte ger tillräcklig effekt eller inte är möjlig.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Vuxna och ungdomar som är 12 år eller äldre

Startdos för salbutamol som inhaleras via nebulisator är 2,5 mg. Denna kan ökas till 5 mg. Behandlingen kan administreras upp till fyra gånger om dagen. Till vuxna kan upp till 40 mg ges per dygn, under noggrann medicinsk övervakning på sjukhus, vid behandling av allvarlig luftvägsobstruktion.

Pediatrisk population

För barn i åldrarna 4 till 11 år: Startdos för salbutamol som inhaleras via nebulisator är 2,5 mg. Denna kan ökas till 5 mg. Behandlingen kan administreras upp till fyra gånger om dagen.

Andra läkemedelsformer kan vara lämpligare för administrering till barn under 4 år.

Eftersom övergående hypoxemi kan inträffa ska behandling med syrgastillförsel övervägas.

Administreringssätt

Inhalationsformuleringar av salbutamol administreras endast via inhalation, genom inandning via munnen med en nebulisator. Lösningen får inte injiceras eller sväljas.

Salbutamol har en verkningstid på 4 till 6 timmar hos de flesta patienter.

Salbutamol Neutec är avsett att användas utan utspädning.

Salbutamol Neutec kan administreras från en lämplig nebulisator, till exempel en jetnebulisator eller en nätnebulisator efter att endosbehållaren har öppnats och dess innehåll överförs till

nebuliseringskammaren. Användningen av denna lösning för nebulisator är inte begränsad till de givna exemplen utan kan också baseras på klinikerns erfarenheter. För fullständig bruksanvisning för nebulisatorn ska patienten instrueras att noga läsa apparatens bruksanvisning innan inhalationen påbörjas.

Karakteristika för tillförsel av den aktiva substansen studerades *in vitro* med jetnebulisator och nätnebulisator:

Nebulisator	Aktiv substans	Andningsmönster	Massmedian av aerodynamisk diameter (mikrometer)	Tillförd aktiv substans per tid (mg/min)	Total mängd tillförd aktiv substans (mg/2,5 ml)
Jetnebulisator*	salbutamol	Vuxen	4,5	0,13	0,39
		Barn		0,07	0,21
Nätnebulisator**	salbutamol	Vuxen	5,2	0,18	0,95
		Barn		0,16	0,82

* Nebulisatorn PARI LC Plus och PARI BOY® SX Compressor användes i *in vitro*-studier

** Nebulisatorn Deepro HCM-86C användes i *in vitro*-studier

Det finns ingen information vad gäller pulmonella inhalations- och deponeringsmönster för ej studerade nebulisatorsystem.

Användning av ett alternativt, otestat nebulisatorsystem kan förändra den aktiva substansens deponeringsmönster i lungorna, vilket i sin tur kan påverka läkemedlets effekt och säkerhet, vilket kan kräva en dosjustering.

Eftersom många nebulisatorer har ett kontinuerligt flöde är det sannolikt att det nebuliserade läkemedlet släpps ut i närmiljön. Salbutamol Neutec ska därför administreras i ett rum som är väl ventilerat. Detta gäller särskilt på sjukhus där flera patienter kan använda nebulisatorer samtidigt i samma utrymme.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Allmänna överväganden

Patienter som ordineras regelbunden antiinflammatorisk behandling (t.ex. inhalerade kortikosteroider) ska uppmanas att fortsätta ta sin antiinflammatoriska behandling även när symtomen minskar och de inte behöver Salbutamol Neutec.

Ökad användning av kortverkande inhalerade beta-2-stimulerande läkemedel för att kontrollera symtomen är ett tecken på försämrad astmakontroll, och patienterna ska informeras om att de så snart som möjligt ska söka läkarvård. Patientens behandlingsplan ska omvärderas om behandlingen inte ger samma lindring som vanligt eller om den vanliga verkningstiden blir kortare.

Överanvändning av kortverkande betaagonister kan maskera progression av den underliggande sjukdomen och bidra till försämrad astmakontroll med ökad risk för svåra astmaexacerbationer och dödsfall.

Patienter som tar salbutamol "vid behov" fler än två gånger per vecka, undantaget profylaktisk behandling före ansträngning, ska utvärderas på nytt (dvs. symtom under dagtid, uppvaknanden på natten och aktivitetsbegränsning på grund av astma) för lämplig justering av behandlingen eftersom dessa patienter löper risk för överanvändning av salbutamol.

Bronkdilaterare ska inte vara den enda eller huvudsakliga behandlingen för patienter med bestående astma. Hos patienter med bestående astma är det motiverat med underhållsbehandling, med exempelvis inhalerade glukokortikoider, för att uppnå och bibehålla symtomkontroll. Uteblivet behandlingssvar på salbutamol kan signalera ett behov av akut medicinsk rådgivning eller behandling.

Plötslig och progressiv försämring av astmakontrollen är potentiellt livshotande, och man ska överväga att sätta in eller öka befintlig kortikosteroidbehandling.

Barns behandling med salbutamol måste övervakas av en ansvarig vuxen.

Salbutamol ska administreras med försiktighet till patienter med tyreotoxikos.

Inhalationsformuleringar av salbutamol får inte användas för att förebygga prematurt värkarbete eller hotande abort.

Akut trångvinkelglaukom

Ett fåtal fall av akut trångvinkelglaukom har rapporterats hos patienter som behandlats med en kombination av nebuliserad salbutamol och ipratropiumbromid. En kombination av nebuliserad salbutamol med nebuliserade antikolinergika ska därför användas med försiktighet. Patienterna måste ges erforderliga anvisningar om hur läkemedlet administreras på rätt sätt och varnas för att låta lösning eller dimma komma in i ögat.

Allvarlig hypokalemi

Potentiellt allvarlig hypokalemi kan uppstå till följd av behandling med beta-2-agonister, främst vid parenteral administrering och vid nebulisering. Särskild försiktighet ska iakttas vid svår akut astma eftersom denna effekt kan förstärkas av samtidig behandling med xantinderivat, steroider och diuretika samt vid hypoxi. I dessa fall rekommenderas övervakning av serumhalterna av kalium.

Förändrad ämnesomsättning

I likhet med andra beta-2-stimulerande läkemedel kan salbutamol inducera reversibla metabola förändringar, exempelvis förhöjda blodsockernivåer. En patient med diabetes kanske inte kan kompensera för detta, och utveckling av ketoacidosis har rapporterats. Samtidig administrering av kortikosteroider kan förstärka denna effekt.

Mjölksyraacidosis har rapporterats i mycket sällsynta fall i samband med höga terapeutiska doser av intravenös och nebuliserad behandling med kortverkande beta-agonister, huvudsakligen hos patienter som behandlas för en akut exacerbation av astma (se avsnitt 4.8). Förhöjda laktatnivåer kan leda till dyspné och kompensatorisk hyperventilation, vilket kan missförstås som ett tecken på misslyckad astmabehandling och leda till en olämplig intensifiering av behandlingen med kortverkande beta-agonister. I detta sammanhang rekommenderas därför att patienterna övervakas med avseende på utvecklingen av förhöjda serumnivåer av laktat och påföljande metabol acidosis.

Kardiovaskulära effekter

Kardiovaskulära effekter har iakttagits vid behandling med sympatomimetiska läkemedel, inklusive salbutamol. I fallrapporter efter läkemedlets godkännande och i publicerad litteratur finns vissa belägg för att myokardisk ischemi har associerats med salbutamol. Patienter med underliggande allvarlig hjärtsjukdom (till exempel ischemisk hjärtsjukdom, arytmier eller svår hjärtsvikt) som behandlas med salbutamol måste uppmanas att söka läkare om de upplever bröstsmärta eller andra symtom på förvärrad hjärtsjukdom. Vid bedömningen av symtom såsom dyspné och bröstsmärta ska man vara uppmärksam på att de kan härledas både till hjärtat och det respiratoriska systemet.

Paradoxal bronkospasm

Liksom vid annan inhalationsbehandling kan paradoxal bronkospasm inträffa, vilket medför en ökning av väsande andningsljud omedelbart efter doseringen. Detta ska omedelbart behandlas med en alternativ beredning eller med annan snabbverkande inhalerad bronkdilaterare, om en sådan finns omedelbart tillgänglig. Den specifika formen av salbutamol ska sättas ut och, vid behov, ska en annan snabbverkande bronkdilaterare sättas in för fortsatt användning.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Salbutamol och icke-selektiva betablockerande läkemedel såsom propranolol ska vanligtvis inte förskrivas tillsammans.

Ett fåtal fall har rapporterats, där kombinationsbehandling med nebuliserad salbutamol och ipratropiumbromid har utlöst trångvinkelglaukom. Denna kombination ska undvikas för predisponerade patienter.

Potentiering av hypokalemi kan förekomma vid samtidig behandling med xantinderivat, steroider eller diuretika (se avsnitt 4.4).

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Salbutamol passerar placentabarriären. Erfarenheten av användning av kortverkande beta-agonister - tidigt under graviditeten tyder på att det inte förekommer skadliga effekter vid de doser som vanligen används vid inhalationsbehandling. Höga systemiska doser vid slutet av graviditeten kan medföra en hämning av livmoderns sammandragningar och ge upphov till beta-2-specifika reaktioner hos foster eller nyfödda, exempelvis takykardi och hypoglykemi. Vid inhalationsbehandling med rekommenderade doser förväntas inte dessa biverkningar förekomma i slutet av graviditeten. Djurstudier har uppvisat reproduktionstoxicitet (se avsnitt 5.3).

Salbutamol får användas vid graviditet om det bedöms vara nödvändigt. Höga doser ska användas endast om det är absolut nödvändigt.

Amning

Det finns inte tillräckligt med information om salbutamol utsöndras i bröstmjolk. Risken för barnet kan ej bedömas.

Fertilitet

Det finns ingen information vad gäller effekten av salbutamol på mänsklig fertilitet. I djurstudier observerades inga negativa effekter på fertiliteten (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Salbutamol Neutec har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Biverkningarna redovisas nedan efter organsystem och frekvens. Frekvenserna definieras enligt följande indelning: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$) och mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$) inklusive enstaka rapporter. Mycket vanliga och vanliga biverkningar har i allmänhet fastställts utifrån uppgifter från kliniska prövningar. Sällsynta och mycket sällsynta biverkningar har i allmänhet fastställts utifrån spontana rapporter.

Organsystem	Biverkning	Frekvens
Immunsystemet	angioödem	mycket sällsynt
	urtikaria	mycket sällsynt
	bronkospasm	mycket sällsynt
	hypotension	mycket sällsynt
	kollaps	mycket sällsynt
Metabolism och nutrition	hypokalemi	sällsynt
	mjölksyraacidosis	mycket sällsynt
Centrala och perifera nervsystemet	tremor	vanlig
	huvudvärk	vanlig
	psykomotorisk hyperaktivitet	mycket sällsynt
Hjärtat	takykardi	vanlig
	palpitationer	mindre vanlig
	arytmi	mycket sällsynt
	förmaksflimmer	mycket sällsynt
	supraventrikulär takykardi	mycket sällsynt
	extrasystolier	mycket sällsynt
	myokardisk ischemi	ingen känd frekvens
Blodkärl	kärlutvidgning	sällsynt
Andningsväg, bröstorg och mediastinum	paradoxal bronkospasm	mycket sällsynt
Magtarmkanalen	stomatit	mindre vanlig
	halsirritation	mindre vanlig
Muskuloskeletala systemet och bindväv	muskelskramper	mindre vanlig

Vad gäller biverkningar kopplade till störd metabolism och nutrition kan allvarlig hypokalemi uppstå till följd av behandling med beta-2-stimulerande läkemedel. Dessutom har mjölksyraacidosis rapporterats i mycket sällsynta fall hos patienter som fått salbutamolbehandling, intravenöst och med nebulisator, som behandling av akut exacerbation av astma.

Vad gäller biverkningar kopplade till sjukdomar i andningsvägar och bröstorg kan det, liksom vid annan inhalationsbehandling, uppstå paradoxal bronkospasm vilket medför en ökning av väsande andningsljud omedelbart efter doseringen. Om detta inträffar måste preparatet omedelbart ersättas med en alternativ beredning eller med annan snabbverkande inhalerad bronkdilaterare. Inhalationsbehandlingen med salbutamol ska omedelbart sättas ut och patienten genomgå bedömning. Alternativ behandling sätts in vid behov.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Webbplats: www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Doser över den rekommenderade maximala dagsdosen (40 mg) har medfört lindrig till måttlig toxicitet hos samtliga patientgrupper, enligt rapporter efter godkännande för försäljning gällande andra läkemedel med samma aktiva innehållsämne.

Symtom

De vanligaste tecknen och symtomen på överdosering med salbutamol är övergående, beta-agonistiskt

medierade händelser såsom takykardi, palpitationer, arytmi, rastlöshet, sömnstörningar, bröstsmärta och påtaglig tremor, framför allt i händerna, men också i övriga kroppen. Illamående, yrsel, förhöjt systoliskt blodtryck och sänkt diastoliskt blodtryck har observerats.

I enstaka fall har psykotiska reaktioner observerats efter alltför hög dosering av salbutamol.

Hypokalemi, hyperglykemi, hyperlipidemi och hyperketonemi kan förekomma efter överdosering av salbutamol.

Mjölksyraacidosis har rapporterats i samband med höga terapeutiska doser och överdoser vid behandling med kortverkande beta-agonister. Därför kan övervakning av förhöjd serumlaktat och åtföljande metabol acidosis vara indicerad vid överdosering (särskilt vid ihållande eller förvärrad takypné trots att andra tecken på bronkospasm såsom väsande andning har upphört).

Behandling

Vid överdos av en beta-2-sympatomimetisk aktiv substans ges huvudsakligen symtomatisk behandling. Beroende på individuella omständigheter kan följande åtgärder övervägas:

- magsköljning, om det är motiverat
- aktivt kol
- diazepam vid agitation
- För hjärtsymtom vid överdosering av salbutamol kan en kardioselektiv betablockerare övervägas, men beta-2-blockerare ska användas med försiktighet och undvikas i möjligaste mån till patienter med anamnes på bronkospasm. EKG-övervakning är indicerat för dessa patienter.
- Vid minskat blodtryck rekommenderas volymsubstitution (till exempel plasmaexpander).
- Vid utveckling av hypokalemi ska kaliumnivåerna övervakas och det kan, i lämpliga fall, bli nödvändigt att administrera elektrolyter.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Adrenergika, inhalationer; selektiva beta-2-stimulerande läkemedel.

ATC-kod: R03AC02

Verkningsmekanism och farmakodynamisk effekt

Salbutamol är ett selektivt beta-2-stimulerande läkemedel. Vid terapeutiska doser verkar det på beta-2-adrenoceptorer i bronkernas muskulatur och ger en kortverkande (4 till 6 timmar) och snabbt insättande (inom 5 minuter) bronkdilatation vid reversibel luftvägsobstruktion.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Salbutamol metaboliseras huvudsakligen i levern. Inom ett dygn utsöndras 90 % av en peroral dos via urinen och 10 % med feces. Den via urinen utsöndrade mängden utgörs till ca 40 % av oförändrad salbutamol.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, gentoxicitet och karcinogenicitet visade inte några särskilda risker för människa. De effekter som observerats i toxicitetsstudier är relaterade till salbutamolens beta-adrenerga aktivitet. Hos råttor resulterade inte behandling med doserna 0,5; 2,32; 10,75 och 50 mg/kg/dag peroralt under dräktigheten i några effekter på fertilitet, embryo- eller fosterutveckling, storlek på kullen, födelsevikt eller tillväxttakt, med undantag för minskat antal överlevande avkommor vid dag 21 post partum vid dosen 50 mg/kg/dag. Hos mus

iakttogets gomsplatt hos foster vid doser fyra gånger den maximala orala dosen till människa. Inga teratogena effekter påvisades vid relevanta doser till råtta och kanin.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriumklorid
Svavelsyra (för justering av pH)
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Inga kända

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 30 °C.

Förvara endosbehållarna i foliepåsen och/eller kartongen. Ljuskänsligt. Fuktkänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Endosbehållare i förpackningar om 20 stycken.

Salbutamol Neutec förvaras i endosbehållare för engångsbruk gjorda av genomskinlig lågdensitetspolyeten, förpackade i remsor om 5, skyddade av en foliepåse av aluminium.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Eftersom endosbehållarna inte innehåller konserveringsmedel är det viktigt att innehållet används genast efter att förpackningen öppnats och att en ny endosbehållare används för varje administrering för att undvika mikrobiell kontaminering. Delvis använda, öppna eller skadade endosbehållare ska kasseras.

Använd inte läkemedlet om det är missfärgat.

Oanvänd lösning i nebulisatorns kammare måste kasseras.

Inga särskilda anvisningar för destruktion. Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Neutec Inhaler Ireland Limited
22 Northumberland Road, Ballsbridge
Dublin 4, Co. Dublin
D04 ED73
Irland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

61284

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

2023-06-20

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2024-03-15