

 13. november 2024

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Salbutamol "Neutec", inhalationsvæske til nebulisator, opløsning**

**0. D.SP.NR.**

32255

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Salbutamol "Neutec"

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

Hver 2,5 ml enkeltdosisbeholder indeholder 2,5 mg salbutamol (som salbutamolsulfat), svarende til 1 mg salbutamol pr. 1 ml.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Inhalationsvæske til nebulisator, opløsning

En klar, farveløs opløsning.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Salbutamol "Neutec" er indiceret hos voksne, unge og børn i alderen 4-11 år.

Salbutamol "Neutec" er indiceret til symptomatisk behandling af akut reversibel luftvejsobstruktion hos patienter med astma eller hos patienter med svær kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL), når brug af en dosisinhalator eller pulverinhalator ikke virker eller ikke kan lade sig gøre.

**4.2 Dosering og administration**

Dosering

*Voksne og unge i alderen 12 år eller derover*

Startdosen af salbutamol ved våd inhalation er 2,5 mg; dosen kan øges til 5 mg. Behandlingen kan gentages op til fire gange dagligt. Ved dosering hos voksne til behandling af svær luftvejsobstruktion kan der gives op til 40 mg pr. dag under tæt lægeligt tilsyn på et hospital.

*Pædiatrisk population*

For børn i alderen 4-11 år: Startdosen af salbutamol ved våd inhalation er 2,5 mg; dosen kan øges til 5 mg. Behandlingen kan gentages op til fire gange dagligt.

Andre lægemiddelformer kan være mere egnede til administration hos børn under 4 år.

Da forbigående hypoxæmi kan forekomme, bør supplerende iltbehandling overvejes.

Administration

Formuleringer af salbutamol til inhalation administreres alene ved inhalation, idet lægemidlet indåndes gennem munden ved hjælp af en nebulisator. Opløsningen må ikke injiceres eller sluges.

Salbutamol har en virkningsvarighed på 4-6 timer hos de fleste patienter.

Salbutamol "Neutec" er beregnet til at blive anvendt ufortyndet.

Salbutamol "Neutec" kan administreres gennem en egnet nebulisator, f.eks. en jetnebulisator eller en mesh-nebulisator, når en enkeltdosisampul er åbnet og indholdet overført til nebulisatorkammeret. Brug af opløsningen til forstøvning er ikke begrænset til de givne eksempler, men kan også baseres på sundhedspersonens erfaring. For at få fuld vejledning i brug af nebulisatoren bør patienten opfordres til at læse indlægssedlen for den pågældende enhed omhyggeligt forud for inhalationen.

Karakteristikaene for frigivelse af aktivt stof er blevet undersøgt *in vitro* ved brug af en jetnebulisator og en mesh-nebulisator:

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Nebulisator** | **Aktivt stof** | **Vejrtræk-nings­mønster** | **massemedian af den aerodynamiske diameter**(mikrometer) | **Frigivelseshastighed for aktivt stof**(mg/min) | **Total mængde frigivet aktivt stof**(mg/2,5 ml) |
| Jetnebulisator\* | Salbutamol | Voksen | 4,5 | 0,13 | 0,39 |
| Barn | 0,07 | 0,21 |
| Mesh-nebulisator\*\* | Salbutamol | Voksen | 5,2 | 0,18 | 0,95 |
| Barn | 0,16 | 0,82 |

\* En PARI LC Plus-nebulisator og en PARI BOY® SX-kompressor blev anvendt i *in vitro*-undersøgelserne

\*\* En Deepro HCM-86C-nebulisator blev anvendt i *in vitro*-undersøgelserne

Der er ingen tilgængelige oplysninger om mønstrene for pulmonal inhalation og deponering for de nebulisatorsystemer, der ikke er blevet undersøgt.

Brug af et andet ikketestet nebulisatorsystem kan ændre den pulmonale deponering af det aktive stof, hvilket kan ændre virkningen og sikkerheden ved produktet. I så fald kan det være nødvendigt at justere dosen.

Da mange nebulisatorer opererer med kontinuerligt flow, er det sandsynligt, at forstøvet lægemiddel vil blive frigivet i det lokale miljø. Salbutamol "Neutec" bør derfor administreres i et velventileret lokale, navnlig på hospitaler, hvor flere patienter måske bruger nebulisatorer på samme område samtidigt.

**4.3 Kontraindikationer**

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

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Generelle betragtninger

Patienter, som får ordineret regelmæssig antiinflammatorisk behandling (f.eks. inhalerede kortikosteroider), bør rådes til at fortsætte med at tage deres antiinflammatoriske medicin, selv når symptomerne aftager, og de ikke kræver Salbutamol Neutec.

Et stigende forbrug af korttidsvirkende inhalerede beta-2-agonister til symptomkontrol er tegn på forringet astmakontrol, og patienter bør informeres om at søge læge hurtigst muligt. Hvis enten den sædvanlige lindring eller den sædvanlige virkningsvarighed reduceres, bør patientens behandlingsplan revurderes.

Overforbrug af korttidsvirkende beta-agonister kan skjule udviklingen af den underliggende sygdom og bidrage til forværring af astmakontrol, hvilket fører til en øget risiko for alvorlige astmaeksacerbationer og dødelighed.

Patienter, der mere end to gange om ugen tager salbutamol "efter behov", undtagen profylaktisk før træning, bør revurderes (f.eks. symptomer i dagtimerne, opvågning om natten og aktivitetsbegrænsning på grund af astma) for korrekt behandlingsjustering, da disse patienter er i risiko for salbutamol-overforbrug.

Bronkodilatatorer bør ikke være den eneste eller væsentligste behandling hos patienter med persisterende astma. Hos patienter med persisterende astma anbefales vedligeholdelses­behandling som f.eks. inhalerede glukokortikoider til opnåelse og opretholdelse af astmakontrollen. Manglende respons på behandling med salbutamol kan være tegn på, at der er behov for akut lægehjælp eller lægebehandling.

En pludselig og gradvis forringelse af astmakontrollen er potentielt livstruende, og det bør overvejes at starte på eller øge dosen af kortikosteroider.

En ansvarlig voksen skal overvåge behandlingen med salbutamol hos børn.

Salbutamol bør administreres med forsigtighed hos patienter med hypertyreose.

Inhalerede salbutamol-formuleringer må ikke anvendes til at forebygge eller hæmme for tidlig fødsel eller truende abort.

Akut snævervinklet glaukom

Der er rapporteret om et lille antal tilfælde af akut snævervinklet glaukom hos patienter i behandling med en kombination af forstøvet salbutamol og ipratropiumbromid. En kombination af forstøvet salbutamol og forstøvede antikolinergika bør derfor anvendes med forsigtighed. Patienterne skal have tilstrækkelig vejledning i korrekt administration, idet det skal indskærpes, at opløsningen eller tågen ikke må komme ind i øjnene.

Alvorlig hypokaliæmi

Behandling med beta-2-agonister kan medføre potentielt alvorlig hypokaliæmi, navnlig ved parenteral og forstøvet administration. Der skal udvises særlig forsigtighed ved akut svær astma, da denne bivirkning kan forstærkes ved samtidig behandling med xanthinderivater, steroider og diuretika samt ved hypoksi. I disse tilfælde anbefales det at overvåge kaliumniveauet i serum.

Metaboliske forandringer

Ligesom andre beta-adrenoceptoragonister kan salbutamol inducere reversible metaboliske forandringer, f.eks. forhøjet blodsukker. Patienter med diabetes kan være ude af stand til at kompensere for dette, og der er rapporteret om udvikling af ketoacidose. Samtidig administration af kortikosteroider kan forstærke denne effekt kraftigt.

Der er i meget sjældne tilfælde rapporteret om laktacidose i forbindelse med høje terapeutiske doser af intravenøse og forstøvede korttidsvirkende beta-agonister, og det har hovedsagelig været hos patienter i behandling for akut astmaforværring (se pkt. 4.8). Forhøjet laktatniveau kan føre til dyspnø og kompensatorisk hyperventilation, hvilket kan fejlfortolkes som et tegn på behandlingssvigt og føre til en uhensigtsmæssig intensivering af behandlingen med korttidsvirkende beta-agonister. Det anbefales derfor, at patienterne overvåges for udvikling af forhøjet serumlaktat og deraf følgende metabolisk acidose.

Kardiovaskulære bivirkninger

Kardiovaskulære bivirkninger kan ses ved sympatomimetiske lægemidler, herunder salbutamol. I henhold til data efter markedsføringen og offentliggjort litteratur er der en vis evidens for, at der kan forekomme myokardieiskæmi ved brug af salbutamol. Patienter med underliggende svær hjertesygdom (f.eks. iskæmisk hjertesygdom, arytmi eller svær hjerteinsufficiens), der tager salbutamol, skal opfordres til at søge lægehjælp, hvis de oplever brystsmerter eller andre symptomer på forværring af hjertesygdom. Man skal være særligt opmærksom ved vurdering af symptomer som f.eks. dyspnø og brystsmerter, da disse symptomer kan have enten luftvejs- eller hjerterelateret oprindelse.

Paradoksal bronkospasme

Som med andre inhalationsbehandlinger kan der forekomme paradoksal bronkospasme med øjeblikkeligt tiltagende hvæsen efter administration. Dette bør behandles med det samme med en anden formulering eller en anden hurtigtvirkende bronkodilatator, hvis en sådan er umiddelbart tilgængelig. Den pågældende salbutamol-formulering bør seponeres, og en anden hurtigtvirkende bronkodilatator bør om nødvendigt påbegyndes i stedet og anvendes fremadrettet.

**4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Salbutamol og ikkeselektive betablokkere som f.eks. propranolol bør normalt ikke ordineres samtidigt.

Der er rapporteret om et lille antal tilfælde, hvor kombineret behandling med forstøvet salbutamol og ipratropiumbromid har udløst snævervinklet glaukom. Denne kombination bør undgås hos prædisponerede patienter.

Hypokaliæmi kan blive forstærket ved samtidig behandling med xanthinderivater, steroider eller diuretika (se pkt. 4.4).

**4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

Graviditet

Salbutamol passerer placentabarrieren. Baseret på erfaringer med anvendelse af korttidsvirkende beta-agonister i starten af graviditet forventes der ingen skadelige virkninger ved de doser, der normalt anvendes til inhalationsbehandling. Høje systemiske doser i slutningen af graviditet kan medføre hæmning af sammentrækninger i livmoderen og forårsage beta-2-specifikke føtale/neonatale reaktioner, f.eks. takykardi og hypoglykæmi. Med inhalationsbehandling ved de anbefalede doser forventes der ingen forekomst af disse bivirkninger i slutningen af graviditet. Dyreforsøg har påvist reproduktionstoksicitet ved høje doser (se pkt. 5.3).

Salbutamol kan anvendes under graviditet, hvis lægen skønner det nødvendigt. Høje doser bør kun anvendes, hvis det er strengt nødvendigt.

Amning

Hvorvidt salbutamol udskilles i brystmælk og udgør en risiko for barnet, kan ikke vurderes ud fra forhåndenværende data.

Fertilitet

Der foreligger ingen data om salbutamols indvirkning på fertiliteten hos mennesker. I dyreforsøg sås ingen indvirkning på fertiliteten (se pkt. 5.3).

**4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

Ikke mærkning.

Salbutamol "Neutec" påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

**4.8 Bivirkninger**

Bivirkninger er anført nedenfor efter systemorganklasse og hyppighed. Hyppigheden defineres som følger: meget almindelig (≥ 1/10), almindelig (≥ 1/100 til < 1/10), ikke almindelig (≥ 1/1.000 til < 1/100), sjælden (≥ 1/10.000 til < 1/1.000) og meget sjælden (< 1/10.000), herunder enkeltstående indberetninger. Meget almindelige og almindelige bivirkninger er generelt bestemt ud fra kliniske forsøgsdata. Sjældne og meget sjældne bivirkninger er generelt bestemt ud fra spontane data.

| **Systemorganklasse** | **Bivirkning** | **Hyppighed** |
| --- | --- | --- |
| Immunsystemet | Angioødem | Meget sjælden |
| Urticaria | Meget sjælden |
| Bronkospasme | Meget sjælden |
| Hypotension | Meget sjælden |
| Kollaps | Meget sjælden |
| Metabolisme og ernæring | Hypokaliæmi | Sjælden |
| Laktacidose | Meget sjælden |
| Nervesystemet | Tremor | Almindelig |
| Hovedpine | Almindelig |
| Psykomotorisk hyperaktivitet | Meget sjælden |
| Hjerte | Takykardi | Almindelig |
| Hjertebanken | Ikke almindelig |
| Arytmier | Meget sjælden |
| Atrieflimren | Meget sjælden |
| Supraventrikulær takykardi | Meget sjælden |
| Ekstrasystoler | Meget sjælden |
| Myokardieiskæmi  | Ikke kendt |
| Vaskulære sygdomme | Vasodilatation | Sjælden |
| Luftveje, thorax og mediastinum | Paradoksal bronkospasme  | Meget sjælden |
| Mave-tarm-kanalen | Stomatitis | Ikke almindelig |
| Irritation i svælget | Ikke almindelig |
| Knogler, led, muskler og bindevæv | Muskelkramper | Ikke almindelig |

Hvad angår bivirkninger inden for metabolisme og ernæring, kan der forekomme potentielt alvorlig hypokaliæmi ved behandling med beta-2-agonister. Desuden er der i meget sjældne tilfælde rapporteret om laktacidose hos patienter, der har fået intravenøst og forstøvet salbutamol til behandling af akut astmaforværring.

Hvad angår bivirkninger inden for luftveje og thorax, kan der ligesom ved andre inhalationsbehandlinger forekomme paradoksal bronkospasme med øjeblikkeligt tiltagende hvæsen efter administration. Dette skal behandles med det samme med en anden formulering eller en anden hurtigtvirkende bronkodilatator. Salbutamol bør seponeres øjeblikkeligt, og patienten bør undersøges og om nødvendigt påbegynde en anden behandling.

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 til

Lægemiddelstyrelsen,

Axel Heides Gade 1,

2300 København S,

Websted: [www.meldenbivirkning.dk](http://www.meldenbivirkning.dk).

**4.9 Overdosering**

Doser over den anbefalede maksimale daglige dosis (40 mg) har forårsaget mild til moderat toksicitet hos alle patientgrupper i henhold til rapporter efter markedsføring vedrørende andre lægemidler med det samme aktive stof.

Symptomer

De hyppigste tegn og symptomer på overdosering af salbutamol er forbigående farmakologiske beta-agonist-medierede hændelser: takykardi, palpitationer, arytmi, rastløshed, søvnforstyrrelser, brystsmerter og kraftig tremor i hele kroppen, navnlig hænderne. Kvalme, svimmelhed, øget systolisk blodtryk og nedsat diastolisk blodtryk kan forekomme.

Der er indimellem set psykotiske reaktioner efter overdosering af salbutamol.

Hypokaliæmi, hyperglykæmi, hyperlipidæmi og hyperketonæmi kan forekomme efter overdosering af salbutamol.

Der er rapporteret om laktacidose i forbindelse med høje terapeutiske doser og ved overdosering af korttidsvirkende beta-agonister, og derfor kan det ved overdosering være indiceret at overvåge for forhøjet serumlaktat og deraf følgende metabolisk acidose (navnlig hvis der ses persistens eller forværring af takypnø på trods af ophør af andre tegn på bronkospasme som f.eks. hvæsen).

Behandling

Behandlingen ved overdosering af et beta-2-sympatomimetisk aktivt stof er primært symptomatisk. Alt efter de givne omstændigheder kan følgende foranstaltninger overvejes:

* Maveskylning (hvis relevant).
* Aktivt kul.
* Indgivelse af diazepam ved agitation.
* I tilfælde af hjerterelaterede symptomer ved overdosering af salbutamol kan en kardioselektiv betablokker overvejes, men beta-2-blokkere bør anvendes med forsigtighed og om muligt undgås hos patienter med tidligere bronkospasme. Hos disse patienter er ekg-overvågning indiceret.
* Ved et fald i blodtrykket anbefales volumensubstitution (f.eks. plasmaekspandere).
* Hvis der udvikles hypokaliæmi, bør kaliumniveauet i serum overvåges, ligesom der om nødvendigt bør administreres elektrolytter.

**4.10 Udlevering**

B

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Adrenergica til inhalation. Selektive beta-2-adreno­receptor agonister, ATC-kode: R03AC02.

Virkningsmekanisme og farmakodynamisk virkning

Salbutamol er en selektiv beta-2-adrenoceptoragonist. Ved terapeutiske doser virker salbutamol på beta-2-adrenoceptorerne i de bronkiale muskler og medfører korttidsvarende (4-6 timer) bronkodilatation med hurtigt indsættende virkning (inden for 5 minutter) ved reversibel luftvejsobstruktion.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Salbutamol metaboliseres primært i leveren. 90 % af en oral dosis udskilles via urinen og 10 % via fæces inden for 24 timer. Den mængde, der udskilles via urinen, udgør ca. 40 % uomdannet salbutamol.

**5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

Non-kliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter gentagne doser, genotoksicitet og karcinogent potentiale. De virkninger, der er observeret i toksicitetsstudier, er relateret til salbutamols beta-adrenerge aktivitet. Ved oral indgivelse til drægtige rotter af 0,5; 2,32; 10,75 og 50 mg/kg/dag i hele drægtighedsperioden sås ingen signifikant negativ effekt på fertilitet, embryoføtal udvikling, kuldstørrelse, fødselsvægt eller vækst, bortset fra et reduceret antal overlevende unger på dag 21 efter fødslen ved en dosis på 50 mg/kg/dag. Hos musefostre er der set ganespalte ved doser på fire gange den maksimale orale dosis til mennesker. Der sås ingen teratogen effekt ved relevante doser hos rotter og kaniner.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Natriumchlorid

Svovlsyre (til pH-justering)

Vand til injektionsvæsker

**6.2 Uforligeligheder**

Ingen kendte.

**6.3 Opbevaringstid**

3 år

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Opbevares ved temperaturer under 30 °C.

Opbevar enkeltdosisbeholderne i folieposen og/eller æsken for at beskytte mod lys og fugt.

**6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

Enkeltdosisbeholdere i pakninger med 20 stk.

Salbutamol "Neutec" fås i gennemsigtige enkeltdosisbeholdere af lavdensitetspolyetylen til engangsbrug (i strimler med 5 stk.), der er beskyttet af en alufoliepose.

**6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

Enkeltdosisbeholderne indeholder ingen konserveringsmidler, og derfor er det vigtigt, at indholdet bruges med det samme efter åbning, og at der anvendes en ny enkeltdosisbeholder ved hver administration for at undgå mikrobiel kontaminering. Delvist brugte, åbne eller beskadigede enkeltdosisbeholdere skal bortskaffes.

Produktet må ikke anvendes, hvis det er misfarvet.

Eventuel ubrugt opløsning i nebulisatorkammeret skal bortskaffes.

Ingen særlige forholdsregler ved bortskaffelse.

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

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Neutec Inhaler Ireland Limited

22 Northumberland Road, Ballsbridge

Dublin 4, Co. Dublin

D04 ED73

Irland

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

65208

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

16. november 2023

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

13. november 2024