

## **Riassunto delle caratteristiche del prodotto**

### **1. Denominazione del medicinale**

Broncovaleas 5 mg/ml soluzione da nebulizzare

### **2. Composizione qualitativa e quantitativa**

100 ml di soluzione contengono:

principio attivo: salbutamolo 0,5 g (come salbutamolo solfato 600 mg)

Eccipienti con effetti noti: E218 metilparaidrossibenzoato, E214 etileparaidrossibenzoato, butileparalidrossibenzoato

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

### **3. Forma farmaceutica**

Soluzione da nebulizzare

### **4. Informazioni cliniche**

#### **4.1 Indicazioni terapeutiche**

BRONCOVALEAS soluzione da nebulizzare 5mg/ml è indicato nel trattamento del broncospasmo nei pazienti di età superiore ai 2 anni di età con patologie ostruttive reversibili delle vie aeree e attacchi acuti di broncospasmo.

#### **4.2 Posologia e modo di somministrazione**

Broncovaleas Soluzione da nebulizzare è solo per uso inalatorio, e va utilizzato solamente attraverso un nebulizzatore idoneo. La soluzione non deve essere ingerita o iniettata. Salbutamolo ha una durata di azione da 4 a 6 ore nella maggior parte dei pazienti.

**1 goccia (0,05 ml) di Broncovaleas Soluzione da nebulizzare contiene 0.25 mg di Salbutamolo.**

#### **Correlazione n° gocce - ml – mg**

Gocce	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
ml	0,05	0,10	0,15	0,20	0,25	0,30	0,35	0,40	0,45	0,50
mg	0,25	0,50	0,75	1,00	1,25	1,50	1,75	2,00	2,25	2,50

#### **Bambini da 2 a 12 anni:**

il dosaggio iniziale deve basarsi sul peso corporeo (da 0.1 a 0.15 mg/kg per dose), con successiva titolazione fino al raggiungimento della risposta clinica desiderata.

**La dose non deve mai eccedere i 2.5 mg 3 o 4 volte al giorno per nebulizzazione** (leggere attentamente la tabella seguente)

<b>Peso corporeo (kg)</b>	<b>Dose (mg)</b>	<b>Volume di soluzione (ml)</b>	<b>N° gocce</b>
10-15	1.25	0.25	5 gtt
>15	2.5	0.5	10 gtt

**Adulti e bambini oltre i 12 anni:** 2.5 mg di salbutamolo somministrati tre o quattro volte al giorno per nebulizzazione. Una frequenza di somministrazione superiore a 4 volte al giorno o a dosi superiori a 2,5 mg non sono raccomandate.

Per somministrare 2.5 mg di salbutamolo, diluire 0.5 ml della soluzione per inalazione 5mg/ml con 2.5 ml di soluzione fisiologica sterile. La velocità di flusso dell'inalatore va regolata in modo da somministrare la dose in un tempo compreso tra 5 e 15 minuti.

Dato che a dosaggi elevati possono comparire effetti indesiderati, il dosaggio e la frequenza di somministrazione devono essere variati solo su indicazione del Medico.

Rinnovare almeno una volta al giorno la soluzione contenuta nell'ampollina del nebulizzatore.

#### **4.3 Controindicazioni**

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati nel paragrafo 6.1.

#### **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego**

Gli agenti simpaticomimetici devono essere usati con molta cautela nei pazienti che possono essere particolarmente suscettibili ai loro effetti.

Nei pazienti affetti da asma grave o instabile, i broncodilatatori non debbono essere l'unico o il principale trattamento terapeutico.

L'asma grave richiede una verifica medica regolare, inclusi test di funzionalità polmonare, dal momento che tali pazienti sono a rischio di attacchi gravi ed anche di morte.

Il medico deve prendere in considerazione la necessità di usare in questi pazienti le massime dosi raccomandate di steroidi inalatori e/o orali.

Nei pazienti con malattie quali: coronaropatie, aritmie, ipertensione arteriosa, e nei pazienti affetti da glaucoma, ipertiroidismo, feocromocitoma, diabete ed ipertrofia prostatica, il prodotto va utilizzato solo in caso di assoluta necessità.

Ci sono evidenze da dati post marketing e dalla letteratura pubblicata di rari casi di ischemia miocardica associata all'uso di salbutamolo. I pazienti con preesistenti patologie cardiache gravi (ad es. cardiopatia ischemica, tachiaritmia o insufficienza cardiaca grave) che ricevono salbutamolo per patologie respiratorie, devono essere avvertiti di informare il proprio medico qualora si verifichi dolore toracico o sintomi di peggioramento della patologia cardiaca.

La necessità di ricorrere più frequentemente ai beta<sub>2</sub>-agonisti per il controllo della sintomatologia, indica un peggioramento del controllo dell'asma; in tale circostanza il piano terapeutico del paziente deve essere modificato.

L'aggravamento improvviso dell'asma è potenzialmente pericoloso per la vita e si deve prendere in considerazione la possibilità di instaurare una terapia con corticosteroidi o di aumentarne il dosaggio.

Ipokaliemia anche grave può conseguire alla terapia con beta<sub>2</sub>-agonisti, specie in caso di somministrazione parenterale e/o per nebulizzazione. Tale effetto può essere potenziato da trattamento concomitante con derivati xantini, steroidi, diuretici e dall'ipossia. Si raccomanda in tali situazioni di controllare regolarmente i livelli sierici del Potassio.

Così come avviene per altri farmaci somministrati per via inalatoria, può manifestarsi broncospasmo paradossale, con aumento del respiro affannoso subito dopo l'inalazione.

Nell'eventualità che ciò si presenti, assumere immediatamente un diverso broncodilatatore a rapida insorgenza d'azione, interrompere immediatamente la precedente terapia e istituire una alternativa.

Broncovaleas Soluzione da nebulizzare, analogamente ad altri beta-agonisti, può determinare alterazioni metaboliche reversibili quali ad esempio iperglicemia che i pazienti diabetici non sempre sono in grado di bilanciare e sono stati riportati casi di chetoacidosi.

La somministrazione contemporanea di glicocorticoidi può aggravare questo effetto.

Acidosi lattica è stata riportata a seguito di alte dosi terapeutiche di beta-agonisti a breve durata d'azione per via endovenosa e per nebulizzazione, soprattutto in pazienti in trattamento per una riacutizzazione di asma (vedere paragrafo 4.8).

L'aumento dei livelli di lattato può causare dispnea e iperventilazione compensatoria, che potrebbero essere erroneamente interpretati come segno di fallimento del trattamento dell'asma e portare ad una inappropriata intensificazione del trattamento con beta-agonisti a breve durata d'azione.

Pertanto in questa situazione si raccomanda che i pazienti siano monitorati per lo sviluppo di elevati livelli di lattato sierico e conseguente acidosi metabolica.

Sono stati segnalati pochi casi di glaucoma acuto ad angolo chiuso in pazienti trattati con salbutamolo e ipratropio bromuro in associazione somministrati per nebulizzazione. L'associazione di salbutamolo con anticolinergici somministrati per nebulizzazione deve pertanto essere usata con cautela. I pazienti devono ricevere adeguate istruzioni su una corretta somministrazione ed essere avvertiti di evitare che la soluzione o il nebulizzato vengano a contatto con gli occhi.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti

Broncovaleas soluzione da nebulizzare contiene E218 metilparaidrossibenzoato, E214 etilparaidrossibenzoato, butilparaidrossibenzoato. Possono causare reazioni allergiche (anche ritardate) e, eccezionalmente, broncospasmo.

#### **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione**

Di norma i farmaci beta<sub>2</sub>-agonisti ed i farmaci beta-bloccanti non selettivi, come il Propranololo, non devono essere prescritti contemporaneamente (vedere paragrafo 4.4).

#### **4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento**

##### **Gravidanza:**

L'uso di farmaci durante la gravidanza va considerato soltanto se il beneficio per la madre è superiore rispetto al possibile rischio per il feto.

Come per la maggior parte dei farmaci, c'è poca evidenza nelle donne sulla sicurezza di salbutamolo nelle fasi iniziali della gravidanza, ma gli studi sugli animali evidenziano effetti dannosi sul feto a dosaggi molto alti.

##### **Allattamento:**

Poiché il salbutamolo viene probabilmente secreto nel latte materno non se ne raccomanda l'uso nelle madri che allattano, a meno che i benefici prevedibili superino i rischi potenziali. Non è noto se il salbutamolo presente nel latte materno possa determinare effetti dannosi sul neonato.

#### **4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari**

Non sono stati segnalati effetti sulla capacità di guidare e sull'uso di macchinari.

#### **4.8 Effetti indesiderati**

Di seguito sono riportati gli eventi avversi elencati per organo, apparato/sistema e per frequenza. Le frequenze sono definite come: molto comuni ( $\geq 1/10$ ), comuni ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), non comuni ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), rari ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1000$ ) e molto rari ( $< 1/10.000$ ), incluse segnalazioni isolate. Gli eventi molto comuni e comuni sono stati determinati in genere dai dati degli studi clinici. Gli eventi rari e molto rari sono stati determinati in genere dai dati provenienti dalla segnalazione spontanea.

##### *Disturbi del sistema immunitario*

Molto raro: reazioni di ipersensibilità incluse: angioedema, orticaria, broncospasmo, ipotensione e collasso

##### *Disturbi del metabolismo e della nutrizione*

Raro: ipokaliemia.

Ipokaliemia potenzialmente grave può essere associata alla terapia con beta-2-agonisti. Non nota: acidosi lattica (vedere paragrafo 4.4)

##### *Patologie del sistema nervoso*

Molto comune: tremore

Comune: cefalea

Molto raro: iperattività

##### *Patologie cardiache*

Comune: tachicardia, palpitazioni

Raro: aritmie cardiache incluse fibrillazione atriale, tachicardia sopraventricolare ed extrasistolia

Molto raro: ischemia miocardica

#### *Patologie vascolari*

Raro: vasodilatazione periferica

#### *Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche*

Molto raro: broncospasmo paradossoso

#### *Patologie gastrointestinali*

Non comune: irritazione della bocca e della gola.

#### *Patologie del sistema muscolo scheletrico e del tessuto connettivo*

Comune: crampi muscolari

Molto raro: sensazioni di tensione muscolare

#### **Segnalazione delle reazioni avverse sospette**

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo: [www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili](http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili).

#### **4.9 Sovradosaggio**

I principali segni e sintomi di sovradosaggio sono: agitazione, tremori, tachicardia (palpitazioni), irrequietezza, oltre a effetti metabolici quali ipokaliemia e acidosi lattica.

L'antidoto specifico in caso di sovradosaggio accidentale è costituito da farmaci beta-bloccanti cardioselettivi, che vanno comunque prescritti con prudenza perché, nei soggetti sensibili, possono provocare gravi crisi di broncospasmo.

In seguito a sovradosaggio da salbutamolo i livelli del potassio sierico devono essere monitorati. Può essere indicato il monitoraggio dei livelli di lattato sierico e conseguente acidosi metabolica (in particolare se permane o peggiora la tachipnea, nonostante la risoluzione di altri segni di broncospasmo quali dispnea).

#### **5. Proprietà farmacologiche**

##### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

##### **Broncovaleas Soluzione da nebulizzare**

**Categoria farmacoterapeutica:** Adrenergici per aerosol – agonisti selettivi dei recettori beta-2-adrenergici

**Codice ATC:** R03AC02

Le ricerche precliniche hanno dimostrato che il Salbutamolo provoca una stimolazione selettiva dei recettori beta<sub>2</sub>-adrenergici della muscolatura bronchiale, determinando un aumento dell'AMP ciclico endocellulare, fattore indispensabile per la risoluzione del broncospasmo.

Sia in vitro che in vivo, alle dosi broncodilatatrici, l'azione del Salbutamolo sui recettori beta<sub>1</sub>-adrenergici cardiaci è pressoché trascurabile. Le rilevazioni cliniche confermano i dati sperimentali sull'attività broncodilatatrice specifica del Salbutamolo, dimostrata dalle variazioni favorevoli degli indici spirometrici in assenza di cardiostimolazione.

Più recenti studi attribuiscono inoltre al Salbutamolo un'azione stabilizzante la membrana del mastocita, capace di prevenire la diffusione delle istotossine, conseguente ad un'abnorme reazione antigene-anticorpo. Ciò rafforza sul piano clinico l'impiego del Salbutamolo nella malattia asmatica a genesi allergica.

## **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

Salbutamolo viene rapidamente assorbito dal tratto gastrointestinale e in modo graduale per via inalante e viene escreto principalmente per via urinaria, in parte come Salbutamolo immodificato, in parte come coniugato glucuronidico o solfatico.

La vita media di Salbutamolo è compresa fra 2 e 7 ore. In genere i valori più brevi si hanno per somministrazione endovenosa, i valori intermedi per somministrazione orale ed i valori più lunghi per somministrazione aerosolica.

## **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

La DL<sub>50</sub> di Salbutamolo per os è superiore a 2000 mg/kg nel ratto e nel topo; per via endovenosa è di 60,5 mg/kg nel ratto e di 72,5 mg/kg nel topo; per via intraperitoneale è di 74,8 mg/kg nel ratto e di 82,2 mg/kg nel topo.

La somministrazione aerosolica per 10 settimane, alla dose di 2 mg/kg circa pro die, non provoca nel ratto nessun fenomeno di intolleranza.

Salbutamolo risulta ben tollerato per trattamenti ripetuti per via orale nel cane (10 mg/kg pro die per 14 settimane) e nel ratto (20 mg/kg pro die nella dieta per 28 settimane).

## **6. Informazioni farmaceutiche**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

E218 metilparaidrossibenzoato, E214 etileparaidrossibenzoato, butileparaidrossibenzoato, Sodio cloruro, Acido solforico sol 1N, Acqua depurata.

### **6.2 Incompatibilità**

Non note.

### **6.3 Periodo di validità**

3 anni

*Broncovaleas soluzione da nebulizzare deve essere usato entro 3 mesi dopo prima apertura.*

**6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Conservare a temperatura non superiore ai 25°C. Conservare il prodotto nella confezione originale per proteggere il flacone dalla luce.

**6.5 Natura e contenuto del contenitore**

Flacone da 15 ml chiuso con tappo contagocce a vite in plastica con chiusura a prova di bambino.

**6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

Rinnovare almeno una volta al giorno la soluzione contenuta nell'ampollina del nebulizzatore.

**7. Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio**

Valeas SPA - Industria Chimica e Farmaceutica - Via Vallisneri, 10 - 20133 Milano.

**8. Numeri dell'autorizzazione all'immissione in commercio**

Broncovaleas 0,5% soluzione da nebulizzare – flacone 15 ml AIC N. 022991 057

**9. Data della prima autorizzazione/ rinnovo dell'autorizzazione**

Maggio 2010

**10. Data di revisione del testo**

Novembre 2014

**Riassunto delle caratteristiche del prodotto**

## **1. Denominazione del medicinale**

Broncovaleas 100 microgrammi/spruzzo sospensione pressurizzata per inalazione

## **2. Composizione qualitativa e quantitativa**

Un contenitore sotto pressione contiene:

principio attivo: salbutamolo 20 mg (come salbutamolo solfato 24,1 mg)

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

## **3. Forma farmaceutica**

Sospensione pressurizzata per inalazione: il prodotto non contiene sostanze dannose per l'ozono stratosferico

## **4. Informazioni cliniche**

### **4.1 Indicazioni terapeutiche**

Trattamento dell'asma bronchiale.

Broncopatia ostruttiva con componente asmatica.

### **4.2 Posologia e modo di somministrazione**

Il contenitore è in grado di erogare 200 spruzzi contenenti ciascuno 100 microgrammi di Salbutamolo.

#### Adulti:

La posologia consigliata è di 2 spruzzi 3-6 volte al giorno.

Il paziente asmatico che conosce abitualmente gli orari in cui la crisi broncospastica si verifica, cercherà di compiere l'inalazione del farmaco circa mezz'ora prima del presunto accesso.

#### Bambini:

Ridurre proporzionalmente la dose in relazione all'età ed alla gravità della sindrome in atto. I bambini devono utilizzare il *Broncovaleas* sospensione pressurizzata per inalazione solamente sotto il diretto controllo di un adulto attenendosi strettamente alla posologia prescritta.

Effettuare al massimo due somministrazioni di aerosol dosato per volta e non ripetere il trattamento prima di quattro ore.

**Attenzione:** Utilizzare *Broncovaleas* sospensione pressurizzata per inalazione solamente secondo le istruzioni del Medico. Un uso eccessivo di *Broncovaleas* sospensione pressurizzata per inalazione può essere pericoloso.

#### **4.3 Controindicazioni**

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati nel paragrafo 6.1.

#### **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego**

Gli agenti simpaticomimetici devono essere usati con molta cautela nei pazienti che possono essere particolarmente suscettibili ai loro effetti.

Nei pazienti affetti da asma grave o instabile, i broncodilatatori non debbono essere l'unico o il principale trattamento terapeutico.

L'asma grave richiede una verifica medica regolare, inclusi test di funzionalità polmonare, dal momento che tali pazienti sono a rischio di attacchi gravi ed anche di morte.

Il medico deve prendere in considerazione la necessità di usare in questi pazienti le massime dosi raccomandate di steroidi inalatori e/o orali.

Nei pazienti con malattie quali: coronaropatie, aritmie, ipertensione arteriosa, e nei pazienti affetti da glaucoma, ipertiroidismo, feocromocitoma, diabete ed ipertrofia prostatica, il prodotto va utilizzato solo in caso di assoluta necessità.

Ci sono evidenze da dati post marketing e dalla letteratura pubblicata di rari casi di ischemia miocardica associata all'uso di salbutamolo. I pazienti con preesistenti patologie cardiache gravi (ad es. cardiopatia ischemica, tachiaritmia o insufficienza cardiaca grave) che ricevono salbutamolo per patologie respiratorie, devono essere avvertiti di informare il proprio medico qualora si verifici dolore toracico o sintomi di peggioramento della patologia cardiaca.

La necessità di ricorrere più frequentemente ai beta<sub>2</sub>-agonisti per il controllo della sintomatologia, indica un peggioramento del controllo dell'asma; in tale circostanza il piano terapeutico del paziente deve essere modificato.

L'aggravamento improvviso dell'asma è potenzialmente pericoloso per la vita e si deve prendere in considerazione la possibilità di instaurare una terapia con corticosteroidi o di aumentarne il dosaggio.

Ipokaliemia anche grave può conseguire alla terapia con beta<sub>2</sub>-agonisti, specie in caso di somministrazione parenterale e per nebulizzazione. Tale effetto può essere potenziato da

trattamento concomitante con derivati xantini, steroidi, diuretici e dall'ipossia. Si raccomanda in tali situazioni di controllare regolarmente i livelli sierici del Potassio.

Così come avviene per altri farmaci somministrati per via inalatoria, può manifestarsi broncospasmo paradossale, con aumento del respiro affannoso subito dopo l'inalazione.

Nell'eventualità che ciò si presenti, assumere immediatamente un diverso broncodilatatore a rapida insorgenza d'azione, interrompere immediatamente la precedente terapia e istituire una alternativa.

Broncovaleas sospensione pressurizzata per inalazione, analogamente ad altri beta-agonisti, può determinare alterazioni metaboliche reversibili quali ad esempio iperglicemia che i pazienti diabetici non sempre sono in grado di bilanciare e sono stati riportati casi di chetoacidosi.

La somministrazione contemporanea di glicocorticoidi può aggravare questo effetto.

#### **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione**

Di norma i farmaci beta<sub>2</sub>-agonisti ed i farmaci beta-bloccanti non selettivi, come il Propranololo, non devono essere prescritti contemporaneamente (vedere paragrafo 4.4).

#### **4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento**

##### **Gravidanza:**

L'uso di farmaci durante la gravidanza va considerato soltanto se il beneficio per la madre è superiore rispetto al possibile rischio per il feto.

Come per la maggior parte dei farmaci, c'è poca evidenza nelle donne sulla sicurezza di salbutamolo nelle fasi iniziali della gravidanza, ma gli studi sugli animali evidenziano effetti dannosi sul feto a dosaggi molto alti.

##### **Allattamento:**

Poiché il salbutamolo viene probabilmente secreto nel latte materno non se ne raccomanda l'uso nelle madri che allattano, a meno che i benefici prevedibili superino i rischi potenziali. Non è noto se il salbutamolo presente nel latte materno possa determinare effetti dannosi sul neonato.

#### **4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari**

Non sono stati segnalati effetti sulla capacità di guidare e sull'uso di macchinari.

#### **4.8 Effetti indesiderati**

Di seguito sono riportati gli eventi avversi elencati per organo, apparato/sistema e per frequenza. Le frequenze sono definite come: molto comuni ( $\geq 1/10$ ), comuni ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), non comuni ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), rari ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1000$ ) e molto rari ( $< 1/10.000$ ), incluse segnalazioni isolate. Gli eventi molto comuni e comuni sono stati determinati in genere dai dati degli studi clinici. Gli eventi rari e molto rari sono stati determinati in genere dai dati provenienti dalla segnalazione spontanea.

##### **Disturbi del sistema immunitario**

Molto raro: reazioni di ipersensibilità incluse: angioedema, orticaria, broncospasmo,

ipotensione e collasso

*Disturbi del metabolismo e della nutrizione*

Raro: ipokaliemia.

Ipokaliemia potenzialmente grave può essere associata alla terapia con beta-2-agonisti.

*Patologie del sistema nervoso*

Molto comune: tremore

Comune: cefalea

Molto raro: iperattività

*Patologie cardiache*

Comune: tachicardia, palpitazioni

Raro: aritmie cardiache incluse fibrillazione atriale, tachicardia sopraventricolare ed extrasistolia

Molto raro: ischemia miocardica

*Patologie vascolari*

Raro: vasodilatazione periferica

*Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche*

Molto raro: broncospasmo paradossale

*Patologie gastrointestinali*

Non comune: irritazione della bocca e della gola.

*Patologie del sistema muscolo scheletrico e del tessuto connettivo*

Comune: crampi muscolari

Molto raro: sensazioni di tensione muscolare

***Segnalazione delle reazioni avverse sospette***

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo: [www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili](http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili)

**4.9 Sovradosaggio**

I principali segni e sintomi di sovradosaggio sono: agitazione, tremori, tachicardia (palpitazioni), irrequietezza, oltre a effetti metabolici quali ipokaliemia e acidosi lattica.

L'antidoto specifico in caso di sovradosaggio accidentale è costituito da farmaci beta-bloccanti cardioselettivi, che vanno comunque prescritti con prudenza perché, nei soggetti sensibili, possono provocare gravi crisi di broncospasmo.

In seguito a sovradosaggio da salbutamolo i livelli del potassio sierico devono essere monitorati. Può essere indicato il monitoraggio dei livelli di lattato sierico e conseguente acidosi metabolica (in particolare se permane o peggiora la tachipnea, nonostante la risoluzione di altri segni di broncospasmo quali dispnea).

## **5. Proprietà farmacologiche**

### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

#### **Broncovaleas sospensione pressurizzata per inalazione**

**Categoria farmacoterapeutica:** Adrenergici per aerosol – agonisti selettivi dei recettori beta-2-adrenergici

**Codice ATC:** R03AC02

Le ricerche precliniche hanno dimostrato che il Salbutamolo provoca una stimolazione selettiva dei recettori beta<sub>2</sub>-adrenergici della muscolatura bronchiale, determinando un aumento dell'AMP ciclico endocellulare, fattore indispensabile per la risoluzione del broncospasmo.

Sia in vitro che in vivo, alle dosi broncodilatatrici, l'azione del Salbutamolo sui recettori beta<sub>1</sub>-adrenergici cardiaci è pressoché trascurabile. Le rilevazioni cliniche confermano i dati sperimentali sull'attività broncodilatatrice specifica del Salbutamolo, dimostrata dalle variazioni favorevoli degli indici spirometrici in assenza di cardiostimolazione.

Più recenti studi attribuiscono inoltre al Salbutamolo un'azione stabilizzante la membrana del mastocita, capace di prevenire la diffusione delle istotossine, conseguente ad un'abnorme reazione antigene-anticorpo. Ciò rafforza sul piano clinico l'impiego del Salbutamolo nella malattia asmatica a genesi allergica.

### **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

Salbutamolo viene rapidamente assorbito dal tratto gastrointestinale e in modo graduale per via inalante e viene escreto principalmente per via urinaria, in parte come Salbutamolo immodificato, in parte come coniugato glucuronidico o solfatico.

La vita media di Salbutamolo è compresa fra 2 e 7 ore. In genere i valori più brevi si hanno per somministrazione endovenosa, i valori intermedi per somministrazione orale ed i valori più lunghi per somministrazione aerosolica.

### **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

La DL<sub>50</sub> di Salbutamolo per os è superiore a 2000 mg/kg nel ratto e nel topo; per via endovenosa è di 60,5 mg/kg nel ratto e di 72,5 mg/kg nel topo; per via intraperitoneale è di 74,8 mg/kg nel ratto e di 82,2 mg/kg nel topo.

La somministrazione aerosolica per 10 settimane, alla dose di 2 mg/kg circa pro die, non provoca nel ratto nessun fenomeno di intolleranza.

Salbutamolo risulta ben tollerato per trattamenti ripetuti per via orale nel cane (10 mg/kg pro die per 14 settimane) e nel ratto (20 mg/kg pro die nella dieta per 28 settimane).

## **6. Informazioni farmaceutiche**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

*Sospensione pressurizzata per inalazione:* Acido oleico, Etanolo, Norflurano (HFA 134a).

### **6.2 Incompatibilità**

Non note.

### **6.3 Periodo di validità**

2 anni

### **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Conservare a temperatura non superiore a 25°C

Si raccomanda di non forare il contenitore sotto pressione, di non avvicinarlo - anche se vuoto - a fonti di calore, di non esporlo alla luce solare diretta e di non congelarlo.

Proteggere dalla polvere il boccaglio inalatore.

### **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

Contenitore sotto pressione in alluminio da 200 spruzzi munito di valvola dosatrice e relativo boccaglio inalatore, confezionato, unitamente al foglio illustrativo, in astuccio di cartone.

### **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

Agitare bene prima dell'uso. Il boccaglio e la valvola vanno mantenuti sempre puliti, lavando spesso il boccaglio con acqua tiepida.

## **7. Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio**

Valeas s.p.a. - Industria Chimica e Farmaceutica - Via Vallisneri, 10 - 20133 Milano.

## **8. Numeri dell'autorizzazione all'immissione in commercio**

Broncovaleas 100 mcg/spruzzo sospensione pressurizzata per inalazione – contenitore sotto pressione da 200 spruzzi                      AIC N. 022991 158

## **9. Data della prima autorizzazione/ rinnovo dell'autorizzazione**

Maggio 2010

**10. Data di revisione del testo**

Determinazione AIFA del

Agenzia Italiana del Farmaco

**Riassunto delle caratteristiche del prodotto**

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016

*Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).*

## 1. Denominazione del medicinale

Broncovaleas 2 mg/5 ml sciroppo

## 2. Composizione qualitativa e quantitativa

5 ml di sciroppo contengono:

principio attivo: salbutamolo 2 mg (come salbutamolo solfato 2,41 mg)

Eccipienti con effetti noti: Saccarosio, E214 etileparaidrossibenzoato, E218 metilparaidrossibenzoato, Colorante E122

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

## 3. Forma farmaceutica

Sciroppo

## 4. Informazioni cliniche

### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento dell'asma bronchiale.

Broncopatia ostruttiva con componente asmatica.

### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

1/4 di misurino di *Broncovaleas sciroppo*, corrispondente a 2,5 ml (prima tacca dal basso), contiene 1 mg di Salbutamolo.

1/2 misurino di *Broncovaleas sciroppo*, corrispondente a 5 ml (seconda tacca dal basso), contiene 2 mg di Salbutamolo.

1 misurino di *Broncovaleas sciroppo*, corrispondente a 10 ml (terza tacca dal basso), contiene 4 mg di Salbutamolo.

### Adulti:

Le dosi efficaci di Broncovaleas sciroppo vanno determinate individualmente, iniziando dalle dosi più basse di 2 mg (1/2 misurino) due volte al giorno, per arrivare fino a 4 mg (1 misurino) due volte al giorno.

**Bambini:**

3-6 anni: 1-2 mg (1/4-1/2 misurino) due volte al giorno;

6-12 anni: 2 mg (1/2 misurino) due volte al giorno;

oltre i 12 anni: posologia adulti.

Dato che a dosaggi elevati possono comparire effetti indesiderati, il dosaggio e la frequenza delle somministrazioni devono essere variati solo su indicazione del Medico.

#### **4.3 Controindicazioni**

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati nel paragrafo 6.1.

#### **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego**

Gli agenti simpaticomimetici devono essere usati con molta cautela nei pazienti che possono essere particolarmente suscettibili ai loro effetti.

Nei pazienti affetti da asma grave o instabile, i broncodilatatori non debbono essere l'unico o il principale trattamento terapeutico.

L'asma grave richiede una verifica medica regolare, inclusi test di funzionalità polmonare, dal momento che tali pazienti sono a rischio di attacchi gravi ed anche di morte.

Il medico deve prendere in considerazione la necessità di usare in questi pazienti le massime dosi raccomandate di steroidi inalatori e/o orali.

Nei pazienti con malattie quali: coronaropatie, aritmie, ipertensione arteriosa, e nei pazienti affetti da glaucoma, ipertiroidismo, feocromocitoma, diabete ed ipertrofia prostatica, il prodotto va utilizzato solo in caso di assoluta necessità.

Ci sono evidenze da dati post marketing e dalla letteratura pubblicata di rari casi di ischemia miocardica associata all'uso di salbutamolo. I pazienti con preesistenti patologie cardiache gravi (ad es. cardiopatia ischemica, tachiaritmia o insufficienza cardiaca grave) che ricevono salbutamolo per patologie respiratorie, devono essere avvertiti di informare il proprio medico qualora si verifichi dolore toracico o sintomi di peggioramento della patologia cardiaca.

La necessità di ricorrere più frequentemente ai beta<sub>2</sub>-agonisti per il controllo della sintomatologia, indica un peggioramento del controllo dell'asma; in tale circostanza il piano terapeutico del paziente deve essere modificato.

L'aggravamento improvviso dell'asma è potenzialmente pericoloso per la vita e si deve prendere in considerazione la possibilità di instaurare una terapia con corticosteroidi o di aumentarne il dosaggio.

Ipokaliemia anche grave può conseguire alla terapia con beta<sub>2</sub>-agonisti, specie in caso di somministrazione parenterale e per nebulizzazione. Tale effetto può essere potenziato da trattamento concomitante con derivati xantini, steroidi, diuretici e dall'ipossia. Si raccomanda in tali situazioni di controllare regolarmente i livelli sierici del Potassio.

Broncovaleas sciroppo, analogamente ad altri beta-agonisti, può determinare alterazioni metaboliche reversibili quali ad esempio iperglicemia che i pazienti diabetici non sempre sono in grado di bilanciare e sono stati riportati casi di chetoacidosi.

La somministrazione contemporanea di glicocorticoidi può aggravare questo effetto.

#### **Informazioni importanti su alcuni eccipienti**

Broncovaleas sciroppo contiene E214 etileparaidrossibenzoato, E218 metilparaidrossibenzoato.

Possono causare reazioni allergiche (anche ritardate) e, eccezionalmente broncospasmo.

Broncovaleas sciroppo contiene il colorante E122. Può causare reazioni allergiche.

Broncovaleas sciroppo contiene saccarosio. pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio, da malassorbimento di glucosio-galattosio o da insufficienza di sucralisomaltasi non devono assumere questo medicinale.

#### **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione**

Di norma i farmaci beta<sub>2</sub>-agonisti ed i farmaci β-bloccanti non selettivi, come il Propranololo, non devono essere prescritti contemporaneamente (vedere paragrafo 4.4).

#### **4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento**

##### **Gravidanza:**

L'uso di farmaci durante la gravidanza va considerato soltanto se il beneficio per la madre è superiore rispetto al possibile rischio per il feto.

Come per la maggior parte dei farmaci, c'è poca evidenza nelle donne sulla sicurezza di salbutamolo nelle fasi iniziali della gravidanza, ma gli studi sugli animali evidenziano effetti dannosi sul feto a dosaggi molto alti.

##### **Allattamento:**

Poiché il salbutamolo viene probabilmente secreto nel latte materno non se ne raccomanda l'uso nelle madri che allattano, a meno che i benefici prevedibili superino i rischi potenziali. Non è noto se il salbutamolo presente nel latte materno possa determinare effetti dannosi sul neonato.

#### **4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari**

Non sono stati segnalati effetti sulla capacità di guidare e sull'uso di macchinari.

#### **4.8 Effetti indesiderati**

Di seguito sono riportati gli eventi avversi elencati per organo, apparato/sistema e per frequenza. Le frequenze sono definite come: molto comuni (≥1/10), comuni (≥1/100, <1/10), non comuni (≥1/1000, <1/100), rari (≥1/10.000, <1/1000) e molto rari (<1/10.000), incluse segnalazioni isolate. Gli eventi molto comuni e comuni sono stati determinati in genere dai dati degli studi clinici. Gli eventi rari e molto rari sono stati determinati in genere dai dati provenienti dalla segnalazione spontanea.

#### *Disturbi del sistema immunitario*

Molto raro: reazioni di ipersensibilità incluse: angioedema, orticaria, broncospasmo, ipotensione e collasso

#### *Disturbi del metabolismo e della nutrizione*

Raro: ipokaliemia

Ipokaliemia potenzialmente grave può essere associata alla terapia con beta2-agonisti.

#### *Patologie del sistema nervoso*

Molto comune: tremore

Comune: cefalea

Molto raro: iperattività

#### *Patologie cardiache*

Comune: tachicardia, palpitazioni

Raro: aritmie cardiache incluse fibrillazione atriale, tachicardia sopraventricolare ed extrasistolia

Molto raro: ischemia miocardica

#### *Patologie vascolari*

Raro: vasodilatazione periferica

#### *Patologie del sistema muscolo scheletrico e del tessuto connettivo*

Comune: crampi muscolari

Molto raro: sensazioni di tensione muscolare

#### ***Segnalazione delle reazioni avverse sospette***

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo: [www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili](http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili).

#### **4.9 Sovradosaggio**

I principali segni e sintomi di sovradosaggio sono: agitazione, tremori, tachicardia (palpitazioni), irrequietezza, oltre a effetti metabolici quali ipokaliemia e acidosi lattica.

Sono stati segnalati nausea, vomito ed iperglicemia, particolarmente in bambini e quando il

sovradosaggio del salbutamolo si era verificato a seguito di somministrazione per via orale.

A seguito di sovradosaggio con salbutamolo può verificarsi ipopotassiemia. I livelli sierici di potassio devono essere monitorati.

L'antidoto specifico in caso di sovradosaggio accidentale è costituito da farmaci  $\beta$ -bloccanti cardioselettivi, che vanno comunque prescritti con prudenza perché, nei soggetti sensibili, possono provocare gravi crisi di broncospasmo.

## **5. Proprietà farmacologiche**

### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

**Categoria farmacoterapeutica:** Adrenergici per uso sistemico – agonisti selettivi dei recettori beta-2-adrenergici

**Codice ATC:** R03CC02

Le ricerche precliniche hanno dimostrato che il Salbutamolo provoca una stimolazione selettiva dei recettori beta<sub>2</sub>-adrenergici della muscolatura bronchiale, determinando un aumento dell'AMP ciclico endocellulare, fattore indispensabile per la risoluzione del broncospasmo.

Sia in vitro che in vivo, alle dosi broncodilatatrici, l'azione del Salbutamolo sui recettori beta<sub>1</sub>-adrenergici cardiaci è pressoché trascurabile. Le rilevazioni cliniche confermano i dati sperimentali sull'attività broncodilatatrice specifica del Salbutamolo, dimostrata dalle variazioni favorevoli degli indici spirometrici in assenza di cardiostimolazione.

Più recenti studi attribuiscono inoltre al Salbutamolo un'azione stabilizzante la membrana del mastocita, capace di prevenire la diffusione delle istotossine, conseguente ad un'abnorme reazione antigene-anticorpo. Ciò rafforza sul piano clinico l'impiego del Salbutamolo nella malattia asmatica a genesi allergica.

### **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

Salbutamolo viene rapidamente assorbito dal tratto gastrointestinale e in modo graduale per via inalante e viene escreto principalmente per via urinaria, in parte come Salbutamolo immodificato, in parte come coniugato glucuronidico o solfatico.

La vita media di Salbutamolo è compresa fra 2 e 7 ore. In genere i valori più brevi si hanno per somministrazione endovenosa, i valori intermedi per somministrazione orale ed i valori più lunghi per somministrazione aerosolica.

### **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

La DL<sub>50</sub> di Salbutamolo per os è superiore a 2000 mg/kg nel ratto e nel topo; per via endovenosa è di 60,5 mg/kg nel ratto e di 72,5 mg/kg nel topo; per via intraperitoneale è di 74,8 mg/kg nel ratto e di 82,2 mg/kg nel topo.

La somministrazione aerosolica per 10 settimane, alla dose di 2 mg/kg circa pro die, non provoca nel ratto nessun fenomeno di intolleranza.

Salbutamolo risulta ben tollerato per trattamenti ripetuti per via orale nel cane (10 mg/kg pro die per 14 settimane) e nel ratto (20 mg/kg pro die nella dieta per 28 settimane).

## **6. Informazioni farmaceutiche**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

*Sciroppo*: Saccarosio, E214 etileparaidrossibenzoato, E218 metilparaidrossibenzoato, Ciliegia aroma, Colorante E122, Acqua depurata.

### **6.2 Incompatibilità**

Non note.

### **6.3 Periodo di validità**

3 anni

### **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Conservare a temperatura non superiore ai 25°C.

### **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

Flacone da 120 ml in polietilene bianco naturale, chiuso con tappo a vite in plastica e confezionato, unitamente al foglio illustrativo e bicchierino dosatore, in astucci di cartone.

### **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

Nessuna istruzione particolare

## **7. Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio**

Valeas s.p.a. - Industria Chimica e Farmaceutica - Via Vallisneri, 10 - 20133 Milano.

## **8. Numeri dell'autorizzazione all'immissione in commercio**

Broncovaleas 2 mg/5 ml sciroppo – flacone 120 ml

AIC N. 022991 032

## **9. Data della prima autorizzazione/ rinnovo dell'autorizzazione**

Maggio 2010

## **10. Data di revisione del testo**

Determinazione AIFA del....

## Riassunto delle caratteristiche del prodotto

### 1. Denominazione del medicinale

Broncovaleas 2 mg compresse

### 2. Composizione qualitativa e quantitativa

Una compressa contiene:

principio attivo: salbutamolo 2 mg (come salbutamolo solfato 2,4 mg)

Eccipienti con effetti noti: lattosio.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

### 3. Forma farmaceutica

Compresse

### 4. Informazioni cliniche

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento dell'asma bronchiale.

Broncopatia ostruttiva con componente asmatica.

## **4.2 Posologia e modo di somministrazione**

Una compressa contiene 2 mg di salbutamolo.

Adulti

Le dosi efficaci di Broncovaleas vanno determinate individualmente iniziando dalle dosi più basse di 2 mg due volte al giorno per arrivare fino a 4 mg 2 volte al giorno.

Bambini

3-6 anni: 1 – 2 mg due volte al giorno

6-12 anni: 2 mg, due volte al giorno

oltre i 12 anni: posologia adulti

Dato che a dosaggi elevati possono comparire effetti indesiderati, il dosaggio e la frequenza delle somministrazioni devono essere variati solo su indicazione del Medico.

## **4.3 Controindicazioni**

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati nel paragrafo 6.1.

## **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego**

Gli agenti simpaticomimetici devono essere usati con molta cautela nei pazienti che possono essere particolarmente suscettibili ai loro effetti.

Nei pazienti affetti da asma grave o instabile, i broncodilatatori non debbono essere l'unico o il principale trattamento terapeutico.

L'asma grave richiede una verifica medica regolare, inclusi test di funzionalità polmonare, dal momento che tali pazienti sono a rischio di attacchi gravi ed anche di morte.

Il medico deve prendere in considerazione la necessità di usare in questi pazienti le massime dosi raccomandate di steroidi inalatori e/o orali.

Nei pazienti con malattie quali: coronaropatie, aritmie, ipertensione arteriosa, e nei pazienti affetti da glaucoma, ipertiroidismo, feocromocitoma, diabete ed ipertrofia prostatica, il prodotto va utilizzato solo in caso di assoluta necessità.

Ci sono evidenze da dati post marketing e dalla letteratura pubblicata di rari casi di ischemia miocardica associata all'uso di salbutamolo. I pazienti con preesistenti patologie cardiache gravi (ad es. cardiopatia ischemica, tachiaritmia o insufficienza cardiaca grave) che ricevono salbutamolo per patologie respiratorie, devono essere avvertiti di informare il proprio medico qualora si verifichi dolore toracico o sintomi di peggioramento della patologia cardiaca.

La necessità di ricorrere più frequentemente ai beta<sub>2</sub>-agonisti per il controllo della sintomatologia, indica un peggioramento del controllo dell'asma; in tale circostanza il piano terapeutico del paziente deve essere modificato.

L'aggravamento improvviso dell'asma è potenzialmente pericoloso per la vita e si deve prendere in considerazione la possibilità di instaurare una terapia con corticosteroidi o di aumentarne il dosaggio.

Ipokaliemia anche grave può conseguire alla terapia con beta<sub>2</sub>-agonisti, specie in caso di somministrazione parenterale e per nebulizzazione. Tale effetto può essere potenziato da trattamento concomitante con derivati xantini, steroidi, diuretici e dall'ipossia. Si raccomanda in tali situazioni di controllare regolarmente i livelli sierici del Potassio.

Broncovaleas compresse, analogamente ad altri beta-agonisti, può determinare alterazioni metaboliche reversibili quali ad esempio iperglicemia che i pazienti diabetici non sempre sono in grado di bilanciare e sono stati riportati casi di chetoacidosi.

La somministrazione contemporanea di glicocorticoidi può aggravare questo effetto.

### **Informazioni importanti su alcuni eccipienti**

Broncovaleas compresse contiene lattosio pertanto i pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficit di Lapp lattasi, o da malassorbimento di glucosio-galattosio, non devono assumere questo medicinale.

#### **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione**

Di norma i farmaci β<sub>2</sub>-agonisti ed i farmaci beta-bloccanti non selettivi, come il Propranololo, non devono essere prescritti contemporaneamente (vedere paragrafo 4.4).

#### **4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento**

##### **Gravidanza:**

L'uso di farmaci durante la gravidanza va considerato soltanto se il beneficio per la madre è superiore rispetto al possibile rischio per il feto.

Come per la maggior parte dei farmaci, c'è poca evidenza nelle donne sulla sicurezza di salbutamolo nelle fasi iniziali della gravidanza, ma gli studi sugli animali evidenziano effetti dannosi sul feto a dosaggi molto alti.

##### **Allattamento:**

Poiché il salbutamolo viene probabilmente secreto nel latte materno non se ne raccomanda l'uso nelle madri che allattano, a meno che i benefici prevedibili superino i rischi potenziali. Non è noto se il salbutamolo presente nel latte materno possa determinare effetti dannosi sul neonato.

#### **4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari**

Non sono stati segnalati effetti sulla capacità di guidare e sull'uso di macchinari.

#### **4.8 Effetti indesiderati**

Di seguito sono riportati gli eventi avversi elencati per organo, apparato/sistema e per frequenza. Le frequenze sono definite come: molto comuni (≥1/10), comuni (≥1/100, <1/10), non comuni

( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), rari ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1000$ ) e molto rari ( $< 1/10.000$ ), incluse segnalazioni isolate. Gli eventi molto comuni e comuni sono stati determinati in genere dai dati degli studi clinici. Gli eventi rari e molto rari sono stati determinati in genere dai dati provenienti dalla segnalazione spontanea.

#### *Disturbi del sistema immunitario*

Molto raro: reazioni di ipersensibilità incluse: angioedema, orticaria, broncospasmo, ipotensione e collasso

#### *Disturbi del metabolismo e della nutrizione*

Raro: ipokaliemia

Ipokaliemia potenzialmente grave può essere associata alla terapia con beta2-agonisti.

#### *Patologie del sistema nervoso*

Molto comune: tremore

Comune: cefalea

Molto raro: iperattività

#### *Patologie cardiache*

Comune: tachicardia, palpitazioni

Raro: aritmie cardiache incluse fibrillazione atriale, tachicardia sopraventricolare ed extrasistolia

Molto raro: ischemia miocardica

#### *Patologie vascolari*

Raro: vasodilatazione periferica

#### *Patologie del sistema muscolo scheletrico e del tessuto connettivo*

Comune: crampi muscolari

Molto raro: sensazioni di tensione muscolare

#### ***Segnalazione delle reazioni avverse sospette***

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo: [www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili](http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili).

#### **4.9 Sovradosaggio**

I principali segni e sintomi di sovradosaggio sono: agitazione, tremori, tachicardia (palpitazioni), irrequietezza, oltre a effetti metabolici quali ipokaliemia e acidosi lattica.

Sono stati segnalati nausea, vomito ed iperglicemia, particolarmente in bambini e quando il

sovradosaggio del salbutamolo si era verificato a seguito di somministrazione per via orale.

A seguito di sovradosaggio con salbutamolo può verificarsi ipopotassiemia. I livelli sierici di potassio devono essere monitorati.

L'antidoto specifico in caso di sovradosaggio accidentale è costituito da farmaci  $\beta$ -bloccanti cardioselettivi, che vanno comunque prescritti con prudenza perché, nei soggetti sensibili, possono provocare gravi crisi di broncospasmo.

### **5. Proprietà farmacologiche**

#### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

**Categoria farmacoterapeutica:** Adrenergici per uso sistemico – agonisti selettivi dei recettori beta-2-adrenergici

**Codice ATC:** R03CC02

Le ricerche precliniche hanno dimostrato che il Salbutamolo provoca una stimolazione selettiva dei recettori beta<sub>2</sub>-adrenergici della muscolatura bronchiale, determinando un aumento dell'AMP ciclico endocellulare, fattore indispensabile per la risoluzione del broncospasmo.

Sia in vitro che in vivo, alle dosi broncodilatatrici, l'azione del Salbutamolo sui recettori beta<sub>1</sub>-adrenergici cardiaci è pressoché trascurabile. Le rilevazioni cliniche confermano i dati sperimentali sull'attività broncodilatatrice specifica del Salbutamolo, dimostrata dalle variazioni favorevoli degli indici spirometrici in assenza di cardiostimolazione.

Più recenti studi attribuiscono inoltre al Salbutamolo un'azione stabilizzante la membrana del mastocita, capace di prevenire la diffusione delle istotossine, conseguente ad un'abnorme reazione antigene-anticorpo. Ciò rafforza sul piano clinico l'impiego del Salbutamolo nella malattia asmatica a genesi allergica.

#### **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

Salbutamolo viene rapidamente assorbito dal tratto gastrointestinale e in modo graduale per via inalante e viene escreto principalmente per via urinaria, in parte come Salbutamolo immodificato, in parte come coniugato glucuronidico o solfatico.

La vita media di Salbutamolo è compresa fra 2 e 7 ore. In genere i valori più brevi si hanno per somministrazione endovenosa, i valori intermedi per somministrazione orale ed i valori più lunghi per somministrazione aerosolica.

#### **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

La DL<sub>50</sub> di Salbutamolo per os è superiore a 2000 mg/kg nel ratto e nel topo; per via endovenosa è di 60,5 mg/kg nel ratto e di 72,5 mg/kg nel topo; per via intraperitoneale è di 74,8 mg/kg nel ratto e di 82,2 mg/kg nel topo.

La somministrazione aerosolica per 10 settimane, alla dose di 2 mg/kg circa pro die, non provoca nel ratto nessun fenomeno di intolleranza.

Salbutamolo risulta ben tollerato per trattamenti ripetuti per via orale nel cane (10 mg/kg pro die per 14 settimane) e nel ratto (20 mg/kg pro die nella dieta per 28 settimane).

## **6. Informazioni farmaceutiche**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

Compresse: Lattosio, cellulosa microgrnulare, talco, magnesio stearato, silice precipitata.

### **6.2 Incompatibilità**

Non note.

### **6.3 Periodo di validità**

3 anni

### **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Conservare a temperatura non superiore ai 25°C.

### **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

Blister confezionati unitamente al foglio illustrativo in astucci di cartone. Confezione da 25 compresse.

### **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

Nessuna istruzione particolare

## **7. Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio**

Valeas s.p.a. - Industria Chimica e Farmaceutica - Via Vallisneri, 10 - 20133 Milano.

## **8. Numeri dell'autorizzazione all'immissione in commercio**

Broncovaleas 2 mg compresse – 25 compresse AIC N. 022991 133

## **9. Data della prima autorizzazione/ rinnovo dell'autorizzazione**

Maggio 2010

## **10. Data di revisione del testo**

Determinazione AIFA del