

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. Denominazione del medicinale

TUBERLOT 0,5% soluzione da nebulizzare

2. Composizione qualitativa e quantitativa

100 ml di soluzione contengono:

Principio attivo: salbutamolo 500 mg (come salbutamolo solfato 600 mg)

Eccipienti con effetti noti: metil-paraidrossibenzoato E218, etil-paraidrossibenzoato E214, butil-paraidrossibenzoato

Per l'elenco completo degli eccipienti vedere par. 6.1

3. Forma farmaceutica

Soluzione da nebulizzare

4. Informazioni cliniche

4.1 Indicazioni terapeutiche

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

Tuberlot 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 Tuberlot contiene 0.25 mg di salbutamolo.

Correlazione n° di 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 11 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).

Peso corporeo (kg)	Dose (mg)	Volume di soluzione (ml)	N° gocce
10-15	1,25	0,25	5 gtt
>15	2,5	0,5	10 gtt

Adulti e adolescenti (12-18 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 del medicinale 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.

Istruzioni per l'uso

Per evitare che il flacone sia facilmente apribile si è impiegato un contagocce per la cui apertura si richiede un movimento non istintivo ma razionale (a prova di bambino).

Per aprire il flacone occorre esercitare contemporaneamente una pressione sulla ghiera del contagocce e una torsione in senso antiorario. Per la chiusura del flacone si deve avvitare la ghiera come di norma in senso orario.

Per assicurarsi che il meccanismo di sicurezza si sia correttamente innescato, ruotare la ghiera in senso antiorario senza premere e verificare l'impossibilità di aprire il flacone.

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 i test di funzionalità polmonare, dal momento che tali pazienti sono a rischio di attacchi gravi e 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 medicinale 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 β_2 -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 β_2 -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 plasmatici del potassio.

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

Nell'eventualità che ciò si presenti, è necessario somministrare immediatamente un diverso broncodilatatore a rapida insorgenza d'azione, interrompere la terapia con salbutamolo e istituire una alternativa.

Tuberlot, analogamente ad altri beta-antagonisti, può determinare alterazioni metaboliche reversibili, quali ad esempio iperglicemia, che i pazienti diabetici non sono sempre 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 dell'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 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

Questo medicinale contiene metil-paraidrossibenzoato E218, etil-paraidrossibenzoato E214, butil-paraidrossibenzoato come conservanti che possono causare reazioni allergiche (anche ritardate).

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Di norma i farmaci beta₂agonisti e 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 materni 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: $\geq 1/100$ e $< 1/10$; Non comuni: $\geq 1/1.000$ e $< 1/100$; Rare: $\geq 1/10.000$ e $< 1/1.000$; Molto rare: $< 1/10.000$; 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

Patologie del sistema nervoso

Molto comune: tremore

Comune: cefalea

Molto raro: iperattività

Patologie cardiache

Comune: tachicardi, 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 paradossico

Patologie gastrointestinali

Non comune: irritazione della bocca e della gola

Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo

Comune: crampi muscolari

Molto raro: sensazione 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 <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 β -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 di 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

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 β_2 -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 β_1 -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 quando somministrato per via inalatoria. Viene escreto principalmente per via urinaria, in parte come salbutamolo immodificato, in parte come coniugato glucuronato o solfato.

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 per via inalatoria.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

La DL₅₀ 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

Metil-paraidrossibenzoato E218, etil-paraidrossibenzoato E214, butil-paraidrossibenzoato, sodio cloruro, acido solforico, acqua depurata.

6.2 Incompatibilità

Non note.

6.3 Periodo di validità

2 anni.

Il medicinale deve essere utilizzato entro 3 mesi dopo la prima apertura del flacone. Trascorso tale periodo la soluzione residua deve essere eliminata.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

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

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Flacone in polietilene ambrato da 15 ml chiuso con tappo con chiusura a prova di bambino. La dose viene erogata con pipetta in polietilene con bulbo di aspirazione in PVC.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

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

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Valeas S.p.A Industria chimica e Farmaceutica

Via Vallisneri, 10

20133 Milano

Italia

8. Numeri dell'autorizzazione all'immissione in commercio

TUBERLOT 0,5% soluzione da nebulizzare - flacone 15 ml

AIC

n.

.....

9. Data della prima autorizzazione/ rinnovo dell'autorizzazione

Data determinazione AIFA

10. Data di revisione del testo

Data determinazione AIFA