

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

VENTOLIN 100 microgrammi Sospensione pressurizzata per inalazione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Un contenitore sotto pressione contiene:

principio attivo: salbutamolo solfato 24 mg

pari a salbutamolo 20 mg

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Sospensione pressurizzata per inalazione.

Contenitore sotto pressione a dose predeterminata contenente una sospensione non acquosa di salbutamolo solfato microfine disperso nel propellente HFA 134a.

Il prodotto non contiene sostanze dannose per l'ozono stratosferico.

L'inalatore fornisce 200 erogazioni dosate, ciascuna delle quali corrisponde a 100 microgrammi di salbutamolo (come salbutamolo solfato).

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1. Indicazioni terapeutiche

Ventolin è indicato per il trattamento dell'asma bronchiale, broncopatia ostruttiva con componente asmatica.

Ventolin 100 microgrammi Sospensione pressurizzata per inalazione è indicato negli adulti, negli adolescenti e nei bambini di età compresa fra 4 e 11 anni.

Il salbutamolo è un agonista selettivo beta2 adrenergico indicato per il trattamento del broncospasmo. Fornisce broncodilatazione di breve durata (quattro ore) nell'ostruzione reversibile delle vie respiratorie a causa di asma, bronchite cronica ed enfisema.

4.2. Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Un aumento della necessità di ricorrere all'impiego dei beta2-agonisti può indicare un deterioramento delle condizioni dell'asma. Qualora ciò si presenti può essere necessaria una verifica del piano

terapeutico del paziente e deve essere presa in considerazione la necessità di una terapia corticosteroidica concomitante.

Nei pazienti con scarsa capacità di coordinamento dei movimenti possono essere impiegati opportuni apparecchi distanziatori.

Dato che, a dosi elevate, possono comparire effetti indesiderati, la dose e la frequenza delle somministrazioni devono essere variati solo su indicazione del medico.

La durata d'azione del salbutamolo nella maggior parte dei pazienti è di 4-6 ore.

Adulti

Trattamento del broncospasmo in fase acuta e controllo dell'asma episodica

1-2 inalazioni (100-200 microgrammi).

Terapia cronica

Fino a 2 inalazioni (200 microgrammi) 4 volte al giorno.

L'uso al bisogno di Ventolin non deve superare le 4 somministrazioni al giorno. Effettuare al massimo 2 somministrazioni spray per volta e non ripetere il trattamento prima di 4 ore. L'aumento della frequenza delle somministrazioni e della dose delle stesse è sintomo di un aggravamento improvviso delle condizioni dell'asma.

Popolazione pediatrica

I bambini che usano Ventolin 100 microgrammi Sospensione pressurizzata per inalazione possono trovare beneficio dall'utilizzo di un apposito distanziatore con maschera facciale (Vedere paragrafo 5.1).

Attenuazione del broncospasmo in fase acuta

La dose abituale per bambini al di sotto dei 12 anni: 1 inalazione (100 microgrammi).

La dose può essere aumentata fino a 2 inalazioni (200 microgrammi), se necessario.

Bambini di 12 anni di età in poi: dose come per la popolazione adulta.

L'uso al bisogno di Ventolin Sospensione pressurizzata per inalazione non deve superare le 4 somministrazioni al giorno. La necessità di assumere dosi supplementari o di aumentare improvvisamente la dose indica un deterioramento delle condizioni dell'asma (Vedere sezione 4.4).

Terapia cronica

La dose abituale per bambini al di sotto dei 12 anni: fino a 2 inalazioni (200 microgrammi) 4 volte al giorno.

Bambini di 12 anni di età in poi: dose come per la popolazione adulta.

Modo di somministrazione

Ventolin va somministrato esclusivamente per via inalatoria, inspirandolo attraverso la bocca.

Verifica del funzionamento dell'inalatore

Prima di utilizzare per la prima volta l'inalatore, togliere il cappuccio protettivo del boccaglio stringendolo leggermente ai lati, agitare energicamente l'inalatore, quindi spruzzare due dosi nell'aria per accertarsi che funzioni.

Qualora l'inalatore non sia stato utilizzato da diversi giorni, agitarlo energicamente e quindi spruzzare una dose nell'aria per accertarsi che funzioni.

Uso dell'inalatore

1. Togliere il cappuccio protettivo del boccaglio, stringendolo leggermente ai lati.
2. Controllare l'interno e l'esterno dell'inalatore, compreso il boccaglio, per escludere la presenza di corpi estranei.
3. Agitare energicamente l'inalatore per assicurarsi che ogni corpo estraneo venga rimosso e che il contenuto dell'inalatore sia miscelato in modo uniforme.
4. Tenere l'inalatore in posizione verticale con il pollice e l'indice senza premere (l'indice deve appoggiare sul fondo della bomboletta ed il pollice sulla base del boccaglio).
5. Espirare completamente, quindi collocare il boccaglio tra i denti e chiudere le labbra intorno ad esso, evitando di morderlo.
6. Effettuare quindi una inspirazione profonda e premere una sola volta con l'indice sul fondo della bomboletta continuando ad inspirare profondamente. È importante che l'inspirazione venga iniziata lentamente un istante prima di azionare l'inalatore.
7. Trattenere il respiro il più a lungo possibile, allontanare il boccaglio ed espirare lentamente.
8. Nel caso si debba effettuare una successiva inalazione, tenere l'inalatore in posizione verticale, attendere almeno mezzo minuto, ripetendo quindi le operazioni da 3 a 7.
9. Riposizionare fermamente il coperchio del boccaglio fino a sentire il click.

Importante: non eseguire in modo affrettato le operazioni indicate ai punti da 5 a 7. È consigliabile esercitarsi davanti ad uno specchio le prime volte che si utilizza un inalatore. La fuoriuscita di materiale nebulizzato al di sopra dell'inalatore o dai lati della bocca indica che l'inalazione non è stata effettuata correttamente; ripetere quindi le operazioni dal punto 2.

Qualora il medico fornisca informazioni diverse per l'uso dell'inalatore è opportuno seguirle con attenzione. È opportuno inoltre informare il medico di ogni eventuale difficoltà.

Pulizia dell'inalatore

L'inalatore dovrebbe essere pulito almeno una volta alla settimana.

1. Togliere la bomboletta dall'inalatore e rimuovere il cappuccio protettivo del boccaglio.
2. Sciacquare accuratamente l'inalatore e il cappuccio protettivo del boccaglio sotto acqua calda corrente.
3. Asciugarli con cura internamente ed esternamente.
4. Rimettere la bomboletta nell'inalatore ed il cappuccio protettivo al boccaglio.

NON IMMERGERE NELL'ACQUA LA BOMBOLETTA

4.3. Controindicazioni

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

4.4. Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

I pazienti con asma grave presentano una sintomatologia costante e frequenti riacutizzazioni; la loro funzionalità polmonare è ridotta, presentano valori di PEF (picco di flusso espiratorio) inferiori al 60% del normale con variabilità anche superiori al 30%.

Normalmente tali valori non si normalizzano completamente dopo l'assunzione di un broncodilatatore. I broncodilatatori non devono essere l'unico o il principale trattamento nei pazienti con asma persistente. Nei pazienti con asma persistente che non risponde al salbutamolo, il trattamento con corticosteroidi per via inalatoria è consigliato per raggiungere e mantenere il controllo.

Tali pazienti richiedono quindi una terapia steroidea inalatoria ad alte dosi (es. > 1 mg al giorno di Beclometasone dipropionato) oppure orale.

Una volta che sia stata instaurata una terapia steroidea di base, il salbutamolo rappresenta un intervento terapeutico essenziale nel trattamento delle riacutizzazioni dell'asma grave.

In caso si osservi una risposta non pienamente o rapidamente soddisfacente è necessario ricorrere prontamente al medico curante o a trattamenti urgenti.

Il salbutamolo presenta una rapida insorgenza d'azione (entro 5 minuti) ed una broncodilatazione di breve durata (4 ore).

Ventolin è particolarmente indicato nel trattamento dell'attacco acuto nell'asma lieve, moderato o grave; il suo impiego non deve comunque ritardare l'introduzione o l'uso regolare della terapia corticosteroidica inalatoria.

Il trattamento dell'asma deve essere normalmente eseguito nell'ambito di un piano terapeutico adattato alla gravità della patologia; la risposta del paziente alla terapia deve essere verificata sia clinicamente che mediante esami di funzionalità polmonare.

La necessità di ricorrere più frequentemente ai broncodilatatori inalatori a breve durata d'azione ed in particolare ai beta2-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 e progressivo dell'asma è potenzialmente pericoloso per la vita e si deve prendere in considerazione la possibilità di instaurare una terapia con corticosteroidi o aumentarne la dose.

In pazienti considerati a rischio può essere raccomandato da parte del medico il controllo giornaliero del picco di flusso.

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.

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

Ipokaliemia anche grave può conseguire alla terapia con beta2-agonisti, soprattutto in caso di somministrazione parenterale e per nebulizzazione.

È necessaria particolare cautela nell'asma grave acuto poiché questo effetto può essere potenziato dal trattamento concomitante con derivati xantini, steroidi, diuretici e dall'ipossia. Si raccomanda, in tali situazioni, di controllare regolarmente i livelli sierici di potassio (vedere paragrafo 4.5).

Qualora l'effetto di una dose abitualmente efficace durasse meno di 3 ore è opportuno rivolgersi al medico curante al fine di adottare le misure terapeutiche necessarie.

La correttezza della tecnica di inalazione adottata dai pazienti deve essere verificata per assicurarsi che l'erogazione sia sincronizzata con l'inspirazione in modo da garantire l'assunzione ottimale del farmaco nei polmoni.

Gli agenti simpaticomimetici devono essere usati con molta cautela in 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 adottare le massime dosi raccomandate di steroidi inalatori e/o orali.

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

Nell'eventualità che ciò si presenti, assumere immediatamente una preparazione diversa di Ventolin o un diverso broncodilatatore a rapida insorgenza d'azione, se disponibile; interrompere subito la terapia con Ventolin Sospensione pressurizzata e, se necessario, istituire una terapia alternativa per l'uso continuativo.

4.5. Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Di norma il Ventolin ed i farmaci beta-bloccanti non selettivi, come il propranololo, non devono essere prescritti contemporaneamente.

Ventolin non è controindicato nei pazienti in terapia con inibitori della monoamminossidasi (farmaci anti-MAO); pazienti in terapia con antidepressivi triciclici e digossina possono presentare il rischio di maggiori effetti cardiovascolari.

Ipokaliemia anche grave può conseguire al trattamento concomitante con derivati xantini, steroidi, diuretici con beta2-agonisti.

4.6. Fertilità, gravidanza e allattamento

Fertilità

Non ci sono informazioni sugli effetti di salbutamolo sulla fertilità umana. Non ci sono stati effetti indesiderati sulla fertilità negli animali (vedere paragrafo 5.3).

Gravidanza

Anche se tra le pazienti che hanno assunto il salbutamolo in gravidanza è stata segnalata una percentuale di anomalie congenite sovrapponibile a quella segnalata nella popolazione non esposta al farmaco se ne sconsiglia l'uso in gravidanza tranne che nei casi in cui il beneficio per la madre sia superiore al possibile rischio per il feto.

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 comune ($\geq 1/10$), comune ($\geq 1/100$ e $< 1/10$), non comune ($\geq 1/1000$ e $< 1/100$), raro ($\geq 1/10.000$ e $< 1/1000$) e molto raro ($< 1/10.000$), 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

Comune: tremore, cefalea
Molto raro: iperattività

Patologie cardiache

Comune: tachicardia
Non comune: palpitazioni
Molto 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 paradossso

Patologie gastrointestinali

Non comune: irritazione della bocca e della gola

Patologie del sistema muscolo scheletrico e del tessuto connettivo

Non comune: crampi muscolari

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 sito web dell'Agenzia Italiana del Farmaco: <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

4.9. Sovradosaggio

I segni e sintomi più comuni di sovradosaggio con salbutamolo sono eventi transitori collegati all'azione farmacologica sui recettori beta agonisti (vedere paragrafi 4.4 e 4.8).

Si può verificare ipokaliemia in seguito a sovradosaggio di salbutamolo. I livelli del potassio sierico devono essere monitorati.

L'acidosi lattica è stata segnalata in associazione con alte dosi terapeutiche, così come con il sovradosaggio di una terapia con beta agonisti a breve durata d'azione, quindi il monitoraggio per elevati livelli di lattato sierico e la conseguente acidosi metabolica (in particolare se vi è la persistenza o peggioramento di tachipnea nonostante la risoluzione di altri segni di broncospasmo quali dispnea) può essere indicato in un contesto di sovradosaggio.

Trattamento

In pazienti che manifestino sintomi cardiaci (ad es.: tachicardia, palpitazioni) deve essere presa in considerazione la sospensione del trattamento e l'adozione di appropriate misure per il controllo della sintomatologia, quali l'impiego di beta-bloccanti cardio-selettivi.

I farmaci beta-bloccanti devono essere impiegati con cautela in pazienti con anamnesi di broncospasmo.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1. Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: farmaci per le sindromi ostruttive delle vie respiratorie – adrenergici per inalazione – agonisti selettivi dei recettori b2-adrenergici, codice ATC: R03AC02.

Meccanismo d'azione

Il salbutamolo è un agonista selettivo dei beta2-recettori per il trattamento di broncospasmo.

A dosi terapeutiche agisce sui beta2-recettori della muscolatura bronchiale.

Il salbutamolo presenta una rapida insorgenza d'azione (entro 5 minuti) ed una broncodilatazione di breve durata (4 – 6 ore).

Effetti farmacodinamici

Il salbutamolo è un agonista selettivo dei beta2-recettori.

A dosi terapeutiche agisce sui beta2-recettori della muscolatura bronchiale e fornisce una broncodilatazione di breve durata (da 4 a 6 ore) con una rapida insorgenza d'azione (entro 5 minuti) nelle ostruzioni reversibili delle vie respiratorie.

5.2. Proprietà farmacocinetiche

Dopo somministrazione per via inalatoria il 10-20% della dose raggiunge le basse vie respiratorie. La parte residua viene trattenuta nell'erogatore o si deposita nell'orofaringe e viene quindi ingerita. La frazione che si deposita nelle vie aeree viene assorbita attraverso il tessuto polmonare e la circolazione, ma non viene metabolizzata dai polmoni.

Una volta raggiunta la circolazione sistemica, diviene accessibile al metabolismo epatico e quindi escreta, principalmente nelle urine, come farmaco immodificato o come solfato fenolico.

La parte deglutita della dose inalata viene assorbita dal tratto gastrointestinale e viene sottoposta ad un considerevole metabolismo di primo passaggio che la trasforma in solfato fenolico.

Il farmaco, sia in forma immodificata che in forma coniugata, viene escreto principalmente con le urine.

5.3. Dati preclinici di sicurezza

Analogamente ad altri agonisti selettivi dei beta2-recettori ad elevata potenza il salbutamolo, somministrato per via sottocutanea, si è dimostrato teratogeno nel topo. Nel corso di uno studio sulla riproduzione, il 9,3% dei feti ha presentato palatoschisi a dosi di 2,5 mg/kg, pari a 4 volte la dose massima orale nell'uomo.

Trattamenti a dosi di 0,5; 2,32; 10,75 e 50 mg/kg/die per via orale in ratti durante il periodo della gravidanza non hanno determinato insorgenza significativa di anomalie fetali. L'unico effetto tossico riscontrato è stato un aumento della mortalità neonatale, a dosi più elevate, come risultato di assenza di cure materne. Uno studio riproduttivo nel coniglio ha rilevato la presenza di malformazioni craniche nel 37% dei feti a dosi di 50 mg/Kg/die pari a 78 volte la dose massima orale nell'uomo.

In uno studio sulla fertilità e riproduzione in generale nel ratto a dosi orali di 2 e 50 mg / kg / giorno, con l'eccezione di una riduzione del numero di cuccioli svezzati sopravvissuti a 21 giorni dopo il parto a 50 mg / kg / giorno, non c'erano effetti negativi sulla fertilità, sullo sviluppo embriofetale, dimensioni della prole, il peso alla nascita e il tasso di crescita.

Il propellente HFA 134a, non CFC, ha dimostrato, in numerose specie animali, esposte quotidianamente al propellente per periodi di due anni, di non determinare effetti tossici a concentrazioni di vapore molto elevate, di gran lunga superiori a quelle cui verranno esposti i pazienti.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1. Elenco degli eccipienti

Propellente HFA 134°

6.2. Incompatibilità

Non pertinente.

6.3. Periodo di validità

2 anni

6.4. Precauzioni particolari per la conservazione

Immediatamente dopo l'uso, riposizionare fermamente il coperchio del boccaglio fino a sentire il click.

La bomboletta di Ventolin è pressurizzata. Non esporre a temperature superiori a 50°C. Si raccomanda di non forarla, di non avvicinarla, anche se vuota, a fonti di calore, di non congelarla e di non esporla alla luce solare diretta.

L'efficacia del farmaco può risultare ridotta quando la bomboletta è fredda.

6.5. Natura e contenuto del contenitore

Astuccio contenente una bomboletta pressurizzata in lega di alluminio con valvola dosatrice e relativo inalatore.

Contenitore sotto pressione da 200 erogazioni dosate da 100 microgrammi.

6.6. Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Medicinale per esclusivo uso inalatorio, leggere attentamente le seguenti istruzioni prima dell'uso.

Per istruzioni dettagliate sull'uso del medicinale vedere paragrafo 4.2

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

GlaxoSmithKline S.p.A. – Viale dell'Agricoltura, 7 – 37135 Verona, Italia.

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

VENTOLIN 100 microgrammi sospensione pressurizzata per inalazione - 1 contenitore sotto pressione 200 erogazioni A.I.C.: 022984052

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE / RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 27 Dicembre 1973

Data del Rinnovo più recente: Ottobre 2019

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

VENTOLIN 2 mg/10 ml Sciroppo

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ventolin 2 mg/10 ml Sciroppo

10 ml Sciroppo contengono:

principio attivo: salbutamolo solfato 2,4 mg

pari a salbutamolo 2,0 mg

Eccipienti con effetto noto: propilene glicole (E 1520), alcol benzilico, sodio e sale benzoato (E 211).

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Sciroppo

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1. Indicazioni terapeutiche

Il salbutamolo è un agonista selettivo dei recettori beta₂ adrenergici indicato per il trattamento dell'asma bronchiale, broncopatia ostruttiva con componente asmatica.

4.2. Posologia e modo di somministrazione

Posologia

La durata d'azione del salbutamolo nella maggior parte dei pazienti è di 4-6 ore.

Un aumento della necessità di ricorrere all'impiego dei beta₂-agonisti può indicare un deterioramento delle condizioni dell'asma. Qualora ciò si presenti può essere necessaria una verifica del piano terapeutico del paziente e dovrebbe essere presa in considerazione la necessità di una terapia corticosteroidica concomitante.

Dato che, a dosi elevate, possono comparire effetti indesiderati, la dose e la frequenza delle somministrazioni devono essere variati solo su indicazione del medico.

Adulti

La dose abituale efficace è:

1-2 cucchiaini (2-4 mg) per 3-4 volte al giorno (1 cucchiaino pari a 10 ml).

Popolazione pediatrica

3-6 anni: ½-1 cucchiaino (1-2 mg) per 3-4 volte al giorno;

6-12 anni: 1 cucchiaino (2 mg) per 3-4 volte al giorno.

Oltre i 12 anni: come per gli adulti.

Nei pazienti anziani o nei pazienti ipersensibili agli agonisti beta-adrenergici, è consigliabile iniziare il trattamento con 1 cucchiaino (2 mg) di salbutamolo per 3 o 4 volte al giorno. La dose ottimale dipende da una precisa valutazione clinica delle necessità individuali.

Modo di somministrazione

Uso orale.

Lo sciroppo permette una facile somministrazione negli anziani ed in tutti quei casi ove esista difficoltà nella deglutizione.

4.3. Controindicazioni

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

Le formulazioni di salbutamolo non devono essere impiegate nella minaccia d'aborto.

4.4. Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

I pazienti con asma grave presentano una sintomatologia costante e frequenti riacutizzazioni; la loro funzionalità polmonare è ridotta, presentano valori di PEF inferiori al 60% del normale con variabilità anche superiori al 30%.

Normalmente tali valori non si normalizzano completamente dopo l'assunzione di un broncodilatatore. Tali pazienti richiedono quindi una terapia steroidea inalatoria ad alte dosi (es. > 1 mg al giorno di beclometasone dipropionato) oppure orale.

Un improvviso aggravamento della sintomatologia può richiedere un aumento della dose degli steroidi che devono essere somministrati con urgenza sotto il controllo del medico.

Il trattamento dell'asma deve essere normalmente eseguito nell'ambito di un piano terapeutico adattato alla gravità della patologia; la risposta del paziente alla terapia deve essere verificata sia clinicamente che mediante esami di funzionalità polmonare.

La necessità di ricorrere più frequentemente ai beta2-agonisti inalatori a breve durata d'azione 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 e progressivo dell'asma è potenzialmente pericoloso per la vita e si deve prendere in considerazione la possibilità di instaurare una terapia con corticosteroidi o aumentarne la dose.

In pazienti considerati a rischio può essere raccomandato da parte del medico il controllo giornaliero del picco di flusso.

È necessario consultare il medico ogniqualvolta l'efficacia o la durata d'azione usuali risultino diminuite e non aumentare la dose o la frequenza della somministrazione.

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

Ipokaliemia anche grave può conseguire alla terapia con beta2-agonisti, soprattutto in caso di somministrazione parenterale e per nebulizzazione.

È necessaria particolare cautela nell'asma grave acuto poiché questo effetto può essere potenziato dal trattamento concomitante con derivati xantini, steroidi, diuretici e dall'ipossia. Si raccomanda, in tali

situazioni, di controllare regolarmente i livelli sierici di potassio.

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.

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

Il VENTOLIN, 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 segnalati casi di chetoacidosi.

La somministrazione contemporanea di glicocorticoidi può aggravare questo effetto.

È necessario consultare il medico ogniqualvolta l'efficacia del broncodilatatore a breve durata d'azione risulti diminuita o risulti necessario incrementarne le dosi.

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 adottare le massime dosi raccomandate di steroidi inalatori e/o orali.

Questo medicinale contiene 11,2 mg di sodio (componente principale del sale da cucina) per ciascuna dose da 10 ml che equivalgono allo 0,56% dell'assunzione massima giornaliera raccomandata dall'OMS che corrisponde a 2 g di sodio per un adulto.

Ventolin sciroppo contiene 10 mg di sale benzoato (E 211) in 5 ml.

Questo medicinale contiene 0,00006737 mg di alcol benzilico in ogni dose unitaria. L'alcol benzilico può causare reazioni allergiche.

L'aumento della bilirubinemia a seguito del suo distacco dall'albumina può aumentare l'ittero neonatale che può evolvere in kernittero (depositi di bilirubina non coniugata nel tessuto cerebrale).

Questo medicinale contiene 0,00006737 mg di alcol benzilico per ogni dose unitaria da 10 mL. L'alcol benzilico può causare reazioni allergiche. Grandi volumi devono essere usati con cautela e solo se necessario, specialmente in pazienti con insufficienza epatica o renale a causa del rischio di accumulo e tossicità (acidosi metabolica). Rischio aumentato nei bambini piccoli a causa di accumulo.

Questo medicinale contiene 3,79 mg di glicole propilenico (E 1520) in 10 ml. La co-somministrazione con qualsiasi substrato dell'alcol deidrogenasi come etanolo può indurre gravi effetti avversi nei neonati.

Ventolin sciroppo non contiene saccarosio.

4.5. Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Di norma il VENTOLIN ed i farmaci beta-bloccanti non selettivi, come il propranololo, non devono essere prescritti contemporaneamente.

Il salbutamolo non è controindicato nei pazienti in trattamento con inibitori della monoaminossidasi (farmaci anti-MAO).

4.6. Fertilità, gravidanza e allattamento

Fertilità

Non ci sono informazioni sugli effetti di salbutamolo sulla fertilità umana. Non ci sono stati effetti indesiderati sulla fertilità negli animali (vedere paragrafo 5.3).

Gravidanza

Anche se tra le pazienti che hanno assunto il salbutamolo in gravidanza è stata segnalata una percentuale di anomalie congenite sovrapponibile a quella segnalata nella popolazione non esposta al farmaco, se ne sconsiglia l'uso in gravidanza, tranne che nei casi in cui il beneficio per la madre sia superiore al possibile rischio per il feto.

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.

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 effetti indesiderati elencati per organo, apparato/sistema e per frequenza. Le frequenze sono definite come: molto comune ($\geq 1/10$), comune ($\geq 1/100$ e $< 1/10$), non comune ($\geq 1/1000$ e $< 1/100$), raro ($\geq 1/10.000$ e $< 1/1000$) e molto raro ($< 1/10.000$), incluse segnalazioni isolate. Gli effetti indesiderati molto comune e comune sono stati determinati in genere dai dati degli studi clinici. Gli effetti indesiderati raro e molto raro 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 sito web dell'Agenzia Italiana del Farmaco: <https://www.aifa.gov.it/web/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

4.9. Sovradosaggio

I segni e sintomi più comuni di sovradosaggio con salbutamolo sono eventi transitori collegati all'azione farmacologica sui recettori beta agonisti (vedere paragrafi 4.4 e 4.8).

Si può verificare ipokaliemia in seguito a sovradosaggio di salbutamolo. I livelli del potassio sierico devono essere monitorati.

In associazione con alte dosi terapeutiche è stata segnalata acidosi lattica, nonché sovradosaggio con beta-agonisti a breve durata d'azione, quindi il monitoraggio degli incrementi di lattato sierico e la conseguente acidosi metabolica (in particolare se vi è persistenza o peggioramento di tachipnea nonostante la risoluzione di altri segni di broncospasmo quali dispnea) può essere indicato nel contesto di un sovradosaggio.

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.

Trattamento

In pazienti che manifestino sintomi cardiaci (ad es.: tachicardia, palpitazioni) deve essere presa in considerazione la sospensione del trattamento e l'adozione di appropriate misure per il controllo della sintomatologia, quali l'impiego di beta-bloccanti cardio-selettivi. I farmaci beta-bloccanti devono essere impiegati con cautela in pazienti con anamnesi di broncospasmo.

Un trattamento ulteriore deve essere eseguito secondo indicazione clinica o come raccomandato dal centro veleni nazionale, se disponibile.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: farmaci per le sindromi ostruttive delle vie respiratorie - agonisti selettivi dei recettori beta₂-adrenergici, codice ATC: R03CC02

Meccanismo d'azione

Il salbutamolo è un agonista selettivo dei recettori beta₂ adrenergici.

A dosi terapeutiche agisce sui beta₂-recettori della muscolatura bronchiale e presenta scarsa o nulla azione sui beta₁-recettori della muscolatura cardiaca.

Effetti farmacodinamici

A dosi terapeutiche agisce sui beta₂-recettori della muscolatura bronchiale fornendo una broncodilatazione di breve durata (4-6 ore) nelle ostruzioni reversibili delle vie aeree.

5.2. Proprietà farmacocinetiche

Il salbutamolo, somministrato per via endovenosa, presenta un'emivita di 4-6 ore e viene eliminato in parte attraverso il rene ed in parte per via metabolica sotto forma di metabolita inattivo 4'-O-solfato (solfato fenolico), anch'esso escreto principalmente attraverso le urine.

Le feci costituiscono una via di escrezione minore.

La maggior parte di una dose di salbutamolo, somministrata per via endovenosa, orale o per via inalatoria viene eliminata entro 72 ore. Il salbutamolo si lega alle proteine plasmatiche nella misura del 10%.

Dopo somministrazione orale, il salbutamolo viene assorbito dal tratto gastrointestinale e sottoposto ad un considerevole metabolismo di primo passaggio che lo trasforma nel solfato fenolico.

Il farmaco, sia in forma imm modificata che in forma coniugata, viene escreto principalmente nelle urine. La biodisponibilità per via orale è di circa il 50%.

5.3. Dati preclinici di sicurezza

Analogamente ad altri agonisti selettivi dei beta₂-recettori ad elevata potenza il salbutamolo, somministrato per via sottocutanea, si è dimostrato teratogeno nel topo. Nel corso di uno studio sulla riproduzione, il 9,3% dei feti ha presentato palatoschisi a dosi di 2,5 mg/kg, pari a 4 volte la dose massima orale nell'uomo.

Trattamenti a dosi di 0,5; 2,32; 10,75 e 50 mg/kg/die per via orale in ratti durante il periodo della gravidanza non hanno determinato insorgenza significativa di anomalie fetale. L'unico effetto tossico riscontrato è stato un aumento della mortalità neonatale, a dosi più elevate, come risultato di assenza di cure materne. Uno studio riproduttivo nel coniglio ha rilevato la presenza di malformazioni craniche nel 37% dei feti a dosi di 50 mg/Kg/die pari a 78 volte la dose massima orale nell'uomo.

In uno studio sulla fertilità e riproduzione in generale nel ratto a dosi orali di 2 e 50 mg / kg / giorno, con l'eccezione di una riduzione del numero di cuccioli svezzati sopravvissuti a 21 giorni dopo il parto a 50 mg / kg / giorno, non c'erano effetti negativi sulla fertilità, sullo sviluppo embrionico, dimensioni della prole, il peso alla nascita e il tasso di crescita.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Sodio citrato, acido citrico monoidrato, ipromellosa 2910, sodio benzoato (E 211), propilene glicole (E 1520), alcol benzilico, saccarina sodica, aroma naturale arancia, sodio cloruro, acqua depurata.

6.2. Incompatibilità

La diluizione dello sciroppo con soluzione di sorbitolo non è raccomandata in quanto può dar luogo a precipitazione dovuta alla presenza di ipromellosa.

Lo sciroppo può essere diluito con acqua purificata BP (50% v/v).

La miscela risultante deve essere protetta dalla luce.

6.3. Periodo di validità

2 anni.

6.4. Precauzioni particolari per la conservazione

Proteggere dalla luce.

6.5. Natura e contenuto del contenitore

Flaconi di vetro giallo tipo III con tappo pilfer proof. La confezione consiste in un astuccio contenente n. 1 flacone da 200 ml.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6. Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

GlaxoSmithKline S.p.A. – Viale dell'Agricoltura, 7– 37135 Verona (Italia).

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO VENTOLIN 2 mg/10 ml Sciroppo: flacone da 200 ml A.I.C.: 022984102

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE / RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 17 Marzo 1982

Data del rinnovo più recente: Dicembre 2009

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

VENTOLIN 100 microgrammi/5 ml Soluzione iniettabile

VENTOLIN 500 microgrammi/1 ml Soluzione iniettabile

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ventolin 500 microgrammi/1 ml Soluzione iniettabile

Una fiala contiene:

principio attivo: salbutamolo solfato 0,6 mg
pari a salbutamolo 0,5 mg

Ventolin 100 microgrammi/5 ml Soluzione iniettabile

Una fiala contiene:

principio attivo: salbutamolo solfato 0,12 mg
pari a salbutamolo 0,1 mg

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile per uso intramuscolare, endovenoso ed infusione.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1. Indicazioni terapeutiche

Il salbutamolo è un agonista selettivo dei recettori beta₂ adrenergici indicato per la risoluzione del broncospasmo grave associato ad asma o a broncopatia ostruttiva con componente asmatica nonché per il trattamento dello stato di male asmatico.

4.2. Posologia e modo di somministrazione

Posologia

La durata d'azione del salbutamolo nella maggior parte dei pazienti è di 4-6 ore.

Un aumento della necessità di ricorrere all'impiego dei beta₂-agonisti può indicare un deterioramento delle condizioni dell'asma. Qualora ciò si presenti può essere necessaria una verifica del piano terapeutico del paziente e dovrebbe essere presa in considerazione la necessità di una terapia corticosteroidica concomitante.

Adulti

Via intramuscolare

500 microgrammi (8 microgrammi/Kg di peso corporeo) da ripetersi, se necessario, ogni 4 ore.

Via endovenosa

Da 100 microgrammi a 250 microgrammi (4 microgrammi/Kg di peso corporeo) somministrati lentamente (3-5 minuti). Se necessario tale dose può essere ripetuta. Per comodità di somministrazione il Ventolin Soluzione iniettabile può essere diluito con acqua per preparazioni iniettabili F.U.

Via infusione

Nello stato di male asmatico e nelle altre forme di grave broncospasmo il dosaggio di Ventolin Soluzione iniettabile consigliato è pari a 10 microgrammi/ml di soluzione.

La velocità di infusione può variare da 3 a 20 microgrammi al minuto, tuttavia in pazienti affetti da insufficienza respiratoria si possono usare, con successo, velocità di somministrazione più elevate.

Si consiglia una dose iniziale di 5 microgrammi/min. con appropriate variazioni del dosaggio in base alla risposta clinica del paziente.

La soluzione per infusione si può approntare diluendo 2 fiale da 0,5 mg in 100 ml di soluzione fisiologica.

Popolazione pediatrica

Al momento non vi sono dati sufficienti per raccomandare uno schema posologico di routine per l'uso nei bambini.

Modo di somministrazione

Il Ventolin Soluzione iniettabile deve essere somministrato, per via intramuscolare, endovenosa ed infusione, sotto il controllo del medico.

4.3. Controindicazioni

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

Le formulazioni di salbutamolo non devono essere impiegate nella minaccia d'aborto.

4.4. Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Nei pazienti affetti da asma grave o instabile, i broncodilatatori non debbono essere l'unico o il principale trattamento terapeutico. Tali pazienti infatti richiedono un'assistenza medica regolare in quanto l'asma grave può essere causa di morte.

I pazienti con asma grave presentano una sintomatologia costante e frequenti riacutizzazioni; la loro funzionalità polmonare è ridotta, presentano valori di PEF inferiori al 60% del normale con variabilità anche superiori al 30%.

Normalmente tali valori non si normalizzano completamente dopo l'assunzione di un broncodilatatore. Tali pazienti richiedono quindi una terapia steroidea inalatoria ad alte dosi oppure orale. Un improvviso aggravamento della sintomatologia può richiedere un aumento del dosaggio degli steroidi che devono essere somministrati con urgenza sotto il controllo del medico.

Il trattamento dell'asma deve essere normalmente eseguito nell'ambito di un piano terapeutico adattato alla gravità della patologia; la risposta del paziente alla terapia deve essere verificata sia clinicamente che mediante esami di funzionalità polmonare.

La necessità di ricorrere più frequentemente ai beta2-agonisti inalatori a breve durata d'azione 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 e progressivo dell'asma è potenzialmente pericoloso per la vita e si deve prendere in considerazione la possibilità di instaurare una terapia con corticosteroidi o aumentarne il dosaggio.

In pazienti considerati a rischio può essere raccomandato da parte del medico il controllo giornaliero del picco di flusso.

Ipokaliemia anche grave può conseguire alla terapia con beta2-agonisti, soprattutto in caso di somministrazione parenterale e per nebulizzazione.

È necessaria particolare cautela nell'asma grave acuto poiché questo effetto può essere potenziato dal trattamento concomitante con derivati xantini, steroidi, diuretici e dall'ipossia. Si raccomanda, in tali situazioni, di controllare regolarmente i livelli sierici di potassio.

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.

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

L'uso del Ventolin Soluzione iniettabile nel trattamento del broncospasmo grave e dello stato di male asmatico non deve sostituire la terapia con glicocorticoidi, qualora necessaria.

Ove possibile, si raccomanda la somministrazione di ossigeno in concomitanza al Ventolin Soluzione iniettabile, soprattutto quando quest'ultimo viene utilizzato per via infusione in pazienti ipossici.

Il Ventolin Soluzione iniettabile, analogamente ad altri beta-agonisti, può determinare alterazioni metaboliche reversibili, quali ipokaliemia ed iperglicemia. I diabetici non sempre sono in grado di bilanciare quest'ultima e sono stati segnalati casi di chetoacidosi.

La somministrazione contemporanea di glicocorticoidi può aggravare questo effetto.

Nei pazienti diabetici e nei pazienti già in terapia con glicocorticoidi è necessario un attento controllo medico nel corso dell'infusione di Ventolin Soluzione iniettabile, in modo da affrontare gradualmente (per es. aumentando il dosaggio dell'insulina) qualsiasi alterazione metabolica che si dovesse verificare. In questi pazienti Ventolin Soluzione iniettabile va diluito con soluzione fisiologica F.U. anziché con una soluzione di Sodio cloruro e Destrosio.

Molto raramente è stata segnalata acidosi lattica in concomitanza con la somministrazione di dosi terapeutiche elevate di beta agonisti a breve durata d'azione per via endovenosa o mediante nebulizzazione, particolarmente in pazienti che venivano trattati per un peggioramento acuto dell'asma (vedere paragrafo 4.8). L'aumento dei livelli di lattato può condurre a dispnea e iperventilazione compensatoria che potrebbero essere interpretati erroneamente come segni di un fallimento della terapia dell'asma e potrebbero condurre ad un aumento inappropriato del trattamento con beta agonisti a breve durata d'azione. Si raccomanda pertanto di osservare con attenzione i pazienti per prevenire lo sviluppo di elevati livelli sierici di lattato e la conseguente acidosi metabolica in tale ambito terapeutico.

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

Ventolin Soluzione iniettabile, essendo dotato quale beta2-stimolante anche di attività tocolitica, inibisce le contrazioni uterine. Questo effetto può essere neutralizzato mediante somministrazione di farmaci ossitocici.

Poiché sono stati riscontrati edema polmonare materno ed ischemia miocardica durante o a seguito del trattamento del parto prematuro con beta2-agonisti, deve essere posta particolare attenzione al bilancio dei fluidi e deve essere monitorata la funzione cardio-respiratoria, incluso l'ECG. Se si sviluppano segni di edema polmonare o di ischemia miocardica deve essere presa in considerazione l'interruzione del trattamento.

Eccipienti

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol di sodio (23 mg) per dose, cioè è essenzialmente "senza sodio".

4.5. Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Di norma Ventolin ed i farmaci beta-bloccanti non selettivi, come il propranololo, non devono essere prescritti contemporaneamente.

Ventolin non è controindicato nei pazienti in terapia con inibitori della monoamino ossidasi (farmaci anti-MAO).

4.6. Fertilità gravidanza e allattamento

Fertilità

Non ci sono informazioni sugli effetti di salbutamolo sulla fertilità umana. Non ci sono stati effetti indesiderati sulla fertilità negli animali. (vedere paragrafo 5.3).

Gravidanza

Anche se tra le pazienti che hanno assunto il salbutamolo in gravidanza è stata segnalata una percentuale di anomalie congenite sovrapponibile a quella segnalata nella popolazione non esposta al farmaco se ne sconsiglia l'uso in gravidanza tranne che nei casi in cui il beneficio per la madre sia superiore al possibile rischio per il feto.

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 effetti indesiderati elencati per organo, apparato/sistema e per frequenza. Le frequenze sono definite come: molto comune ($\geq 1/10$), comune ($\geq 1/100$ e $< 1/10$), non comune ($\geq 1/1000$ e $< 1/100$), raro ($\geq 1/10.000$ e $< 1/1000$) e molto raro ($< 1/10.000$), incluse segnalazioni isolate. Gli effetti indesiderati molto comune e comune sono stati determinati in genere dai dati degli studi clinici. Gli effetti indesiderati raro e molto raro 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.

Molto raro: acidosi lattica.
Molto raramente è stata segnalata acidosi lattica in pazienti in terapia con salbutamolo per via endovenosa o mediante nebulizzazione per il trattamento di un

peggioramento acuto dell'asma.

Patologie del sistema nervoso

Molto comune: tremore
Comune: cefalea
Molto raro: iperattività

Patologie cardiache

Molto comune: tachicardia, palpitazioni
Non comune: ischemia miocardica *
* nel trattamento del parto pre-termine con salbutamolo per via iniettiva

Raro: aritmie cardiache incluse fibrillazione atriale, tachicardia sopraventricolare ed extrasistolia
Molto raro: ischemia miocardica

Patologie vascolari

Raro: vasodilatazione periferica

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche

Non comune: edema polmonare*

*Nel trattamento del parto pre-termine, il salbutamolo per via iniettiva è stato associato, con una frequenza "non comune" con edema polmonare. Pazienti con fattori predisponenti inclusi gravidanze multiple, sovraccarico di fluidi, infezione materna e pre-eclampsia, possono presentare un aumento del rischio di sviluppare edema polmonare.

Patologie gastrointestinali

Molto raro: nausea, vomito
Nel trattamento del parto prematuro, l'infusione endovenosa di salbutamolo è stata associata molto raramente con nausea e vomito.

Patologie del sistema muscolo scheletrico e del tessuto connettivo

Comune: crampi muscolari

Traumatismo, avvelenamento e complicazioni da procedure terapeutiche

Molto raro: leggero dolore o bruciore a seguito di iniezione intramuscolare di soluzione non diluita.

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 sito web dell'Agenzia Italiana del Farmaco: <https://www.aifa.gov.it/web/content/segnalazioni-reazioni-avverse..>

4.9. Sovradosaggio

I segni e sintomi più comuni di sovradosaggio con salbutamolo sono eventi transitori collegati all'azione farmacologica sui recettori beta agonisti (vedere paragrafi 4.4 e 4.8).

Si può verificare ipokaliemia in seguito a sovradosaggio di salbutamolo. I livelli del potassio sierico devono essere monitorati. In associazione con alte dosi terapeutiche è stata segnalata acidosi lattica, nonché sovradosaggio della terapia con beta-agonisti a breve durata d'azione, quindi il monitoraggio degli incrementi di lattato sierico e la conseguente acidosi metabolica (in particolare se vi è persistenza o peggioramento di tachipnea nonostante la risoluzione di altri segni di broncospasmo quali dispnea) può essere indicato nel contesto di un sovradosaggio.

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.

Trattamento

In pazienti che manifestino sintomi cardiaci (ad es.: tachicardia, palpitazioni) deve essere presa in considerazione la sospensione del trattamento e l'adozione di appropriate misure per il controllo della sintomatologia, quali l'impiego di beta-bloccanti cardio-selettivi.

I farmaci beta-bloccanti devono essere impiegati con cautela in pazienti con anamnesi di broncospasmo.

Un trattamento ulteriore deve essere eseguito secondo indicazione clinica o come raccomandato dal centro veleni nazionale, se disponibile.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1. Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: farmaci per le sindromi ostruttive delle vie respiratorie - agonisti selettivi dei recettori beta₂-adrenergici, codice ATC: R03CC02

Meccanismo d'azione

Il salbutamolo è un agonista selettivo dei recettori beta₂ adrenergici.

A dosi terapeutiche agisce sui beta₂-recettori della muscolatura bronchiale e presenta scarsa o nulla azione sui beta₁-recettori della muscolatura cardiaca.

Effetti farmacodinamici

A dosi terapeutiche agisce sui beta₂-recettori della muscolatura bronchiale fornendo una broncodilatazione di breve durata (4-6 ore) nelle ostruzioni reversibili delle vie aeree.

5.2. Proprietà farmacocinetiche

Il salbutamolo, somministrato per via endovenosa, presenta un'emivita di 4-6 ore e viene eliminato in parte attraverso il rene ed in parte per via metabolica sotto forma di metabolita inattivo 4'-O-solfato (solfato fenolico), anch'esso escreto principalmente attraverso le urine.

Le feci costituiscono una via di escrezione minore.

La maggior parte di una dose di salbutamolo, somministrata per via endovenosa, orale o per via inalatoria viene eliminata entro 72 ore. Il salbutamolo si lega alle proteine plasmatiche nella misura del 10%.

5.3. Dati preclinici di sicurezza

Analogamente ad altri agonisti selettivi dei beta2-recettori ad elevata potenza il salbutamolo, somministrato per via sottocutanea, si è dimostrato teratogeno nel topo. Nel corso di uno studio sulla riproduzione, il 9,3% dei feti ha presentato palatoschisi a dosi di 2,5 mg/Kg, pari a 4 volte la dose massima orale nell'uomo.

Trattamenti a dosi di 0,5; 2,32; 10,75 e 50 mg/Kg/die per via orale in ratti durante il periodo della gravidanza non hanno determinato insorgenza significativa di anomalia fetale. L'unico effetto tossico riscontrato è stato un aumento della mortalità neonatale, ai dosaggi più elevati, come risultato di assenza di cure materne. Uno studio riproduttivo nel coniglio ha rilevato la presenza di malformazioni craniche nel 37% dei feti a dosi di 50 mg/Kg/die pari a 78 volte la dose massima orale nell'uomo.

In uno studio sulla fertilità e riproduzione in generale nel ratto a dosi orali di 2 e 50 mg / kg / giorno, con l'eccezione di una riduzione del numero di cuccioli svezzati sopravvissuti a 21 giorni dopo il parto a 50 mg / kg / giorno, non c'erano effetti negativi sulla fertilità, sullo sviluppo embriofetale, dimensioni della prole, il peso alla nascita e il tasso di crescita.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1. Elenco degli eccipienti

Ventolin 500 microgrammi/1 ml Soluzione iniettabile

Sodio cloruro

Acido solforico diluito o sodio idrossido per aggiustamenti del pH

Acqua per preparazioni iniettabili q.b. a 1 ml

Ventolin 100 microgrammi/5 ml Soluzione iniettabile

Sodio cloruro

Acido solforico diluito o sodio idrossido per aggiustamenti del pH

Acqua per preparazioni iniettabili q.b. a 5 ml

6.2. Incompatibilità

Come qualunque altra preparazione iniettabile Ventolin Soluzione iniettabile non dovrebbe essere mescolato, nella stessa siringa o nella stessa soluzione infusioneale, ad altri farmaci.

6.3. Periodo di validità

3 anni.

6.4. Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare al riparo dalla luce.

Si raccomanda di eliminare le soluzioni, non utilizzate, ottenute diluendo il Ventolin Soluzione iniettabile nei liquidi infusioneali, entro 24 ore dalla preparazione.

Compatibilità

I diluenti raccomandati per il Ventolin Soluzione iniettabile sono l'acqua per preparazioni iniettabili F.U., la soluzione fisiologica F.U., la soluzione di Cloruro di sodio e Destrosio, la soluzione di Destrosio.

6.5. Natura e contenuto del contenitore

Fiale di vetro bianco tipo I; la confezione consiste in una scatola di cartone contenente 10 fiale.
Ventolin 500 microgrammi Soluzione iniettabile - 10 fiale da 0,5 mg
Ventolin 100 microgrammi Soluzione iniettabile - 10 fiale da 0,1 mg

6.6. Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Le fiale sono dotate di prerottura di sicurezza e devono essere aperte nel modo seguente:

- tenere con una mano la parte inferiore della fiala
- porre l'altra mano sulla parte superiore posizionando il pollice al di sopra del PUNTO COLORATO ed esercitare una pressione

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

GlaxoSmithKline S.p.A. - Via A. Fleming, 2 - Verona.

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Ventolin 500 microgrammi/1 ml Soluzione iniettabile - 10 fiale da 0,5 mg - A.I.C.: 022984126
Ventolin 100 microgrammi/5 ml Soluzione iniettabile - 10 fiale da 0,1 mg - A.I.C.: 022984114

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE / RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 19 Gennaio 1998
Data del rinnovo più recente: Dicembre 2009

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO