SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

VENTOLIN 100 microgram/dosis aërosol, suspensie
VENTOLIN 5 mg/ml verneveloplossing

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Aërosol, suspensie aan 100 microgram/dosis:
Elke afgeleverde dosis bevat 100 microgram salbutamol, onder vorm van gemicroniseerd salbutamolsulfaat.

Verneveloplossing, 5mg/ml:
Elke milliliter bevat 5 mg salbutamol, onder vorm van salbutamolsulfaat, in een waterige oplossing.

Hulpstof met bekend effect:
Elke milliliter van verneveloplossing levert 0,1 mg benzalkoniumchloride.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Ventolin 100 microgram/dosis: aërosol, suspensie.
Ventolin 5 mg/ml: verneveloplossing

Wijze van toediening: uitsluitend via inhalatie.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Salbutamol is geïndiceerd bij volwassenen, adolescenten tussen 12 en 18 jaar en kinderen tussen 4 en 11 jaar. Voor baby's en kinderen jonger dan 4 jaar zie rubrieken 4.2 en 5.1.

Salbutamol is een selectieve agonist van de bèta-2-adrenerge receptoren, die geïndiceerd is bij de behandeling of de preventie van bronchospasmen. Salbutamol verwekt een bronchodilatatie bij een reversibele obstructie van de luchtwegen als gevolg van astma, chronische bronchitis en emfyseem. Bij patiënten met astma kan salbutamol worden gebruikt om de symptomen te verlichten als er symptomen verschijnen, en om het verschijnen ervan in geval van een bekende uitlokkende factor te voorkomen.
De oplossing voor inhalatie met een verstuiver is geïndiceerd voor de routinebehandeling van chronische bronchospasmen die niet reageren op de klassieke behandeling, als gevolg van een ernstig acuut astma (status asthmaticus).

Bronchodilatatoren mogen niet de enige of de belangrijkste behandeling zijn bij patiënten met een persisterend astma. Bij patiënten met een persisterend astma dat niet reageert op salbutamol, wordt een behandeling met inhalatiecorticosteroïden aanbevolen om het astma te controleren. Als het astma niet reageert op een behandeling met salbutamol, kan een dringend medisch advies of een dringende behandeling noodzakelijk zijn.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Toediening van inhalatievormen van Ventolin mag uitsluitend gebeuren via inhalatie, door inademing via de mond. De verneveloplossing mag nooit via de neus toegediend worden.

Ventolin moet de basisbehandeling vormen.
Bij patiënten die de inhalator gebruiken en bij wie de synchronisatie tussen indrukken en inhalatie niet goed is, is het gebruik van een inhalatiekamer tussen de inhalator en de mond aanbevolen. Bij gebrek daaraan zijn de orale vormen andere alternatieven.

Het gebruik van een inhalator bij kleine kinderen is beperkt wegens de vereiste inhalatietechniek. Toch lost het gebruik van een inhalatiekamer met een gelaatsmasker, zoals de Babyhaler, speciaal ontworpen voor baby's en jonge kinderen (tot 6 jaar) het probleem van de synchronisatie tussen indrukken en inhalatie op (zie rubriek 5.1).
Het is aanbevolen dat het gebruik van een inhalator bij kinderen gebeurt onder toezicht van een volwassene.

Aangezien een te hoge dosering bijwerkingen kan veroorzaken, moet de behandeling van astma, enkel op medisch advies, op maat worden voorgeschreven en stapsgewijs worden aangepast, volgens de ernst van het astma.
Bronchodilatatoren vormen niet de enige of belangrijkste behandeling bij patiënten met matig, ernstig of instabiel astma.

Het "indien nodig" gebruik van Ventolin mag 4 toedieningen per dag niet overschrijden. De nood aan een frequentere toediening of aan dosisverhoging kan betekenen dat het astma niet meer goed onder controle is en in dat geval kan een herevaluatie van de behandeling van de patiënt noodzakelijk zijn (zie rubriek 4.4). Aangezien bijwerkingen kunnen optreden bij overmatige toediening, mogen de dosis of de frequentie van toediening alleen worden verhoogd op medisch advies.

De volgende doseerschema's kunnen dienen als richtlijn:

<u>Aërosol, suspensie</u>

Volwassenen

<u>Behandeling van acuut bronchospasme</u>:
100 of 200 microgram

<u>Preventie van voorzienbaar astma (inspanning/allergisch/anticipatie)</u>:
200 microgram

<u>"Indien nodig" behandeling</u>:
tot 200 microgram 4-maal per dag

Het tijdsinterval tussen 2 opeenvolgende inhalaties bedraagt 30 seconden en het tijdsinterval tussen 2 toedieningen bedraagt 4 tot 6 uur.

De maximale dosering is 8 puffs (800 microgram) per 24 uur.

Pediatrische patiënten

Baby's en jonge kinderen die de Ventolin aërosol, suspensie gebruiken, kunnen baat hebben bij gebruik van een pediatrische inhalatiekamer met een masker (bijvoorbeeld de BABYHALER) (zie rubriek 5.1).

Behandeling van acuut bronchospasme:

De gebruikelijke dosis voor kinderen jonger dan 12 jaar: 100 microgram (indien nodig kan de dosis verhoogd worden tot 200 microgram).

Adolescenten van 12 jaar en ouder: dezelfde dosis als voor de volwassen populatie.

'Indien nodig' gebruik van salbutamol mag niet vaker dan viermaal per dag. De toevlucht nemen tot dergelijk extra gebruik of een plotse dosisstijging wijst op verergering van het astma (zie rubriek 4.4).

Preventie van voorzienbaar astma (inspanning/allergisch/anticipatie):

De gebruikelijke dosis voor kinderen jonger dan 12 jaar: 100 microgram vóór blootstelling of inspanning (de dosis kan indien nodig tot 200 microgram verhoogd worden).

Adolescenten van 12 jaar en ouder: dezelfde dosis als voor de volwassen populatie.

"Indien nodig" behandeling:
De gebruikelijke dosis voor kinderen jonger dan 12 jaar: tot 200 microgram 4-maal per dag.

Adolescenten van 12 jaar en ouder: dezelfde dosis als voor de volwassen populatie.

Verneveloplossing

De oplossing mag enkel toegediend worden met behulp van een vernevelaar en onder medisch toezicht; ze mag niet ingespoten noch ingeslikt worden, noch via de neus toegediend worden - **1ml = 5mg**.

Volwassenen

1) Intermitterende toediening:
Een intermitterende behandeling mag 4-maal per dag worden toegediend.
Behandeling van acuut bronchospasme, "indien nodig" behandeling en preventie van inspanningsgebonden/allergisch astma:
0,5 - 1,0 ml (2,5 - 5,0 mg salbutamol) Ventolin oplossing verdunnen in 2 ml tot 2,5 ml fysiologisch serum voor injectie.
De oplossing wordt ingeademd met behulp van een vernevelaar tot de aërosolproductie ophoudt (± 10 minuten).

Ventolin oplossing kan ook onverdund toegediend worden.
Breng 2,0 ml Ventolin oplossing (10,0 mg salbutamol) in de vernevelaar.
De oplossing inhaleren totdat bronchodilatatie verkregen wordt, normaal na 3 tot 5 minuten.
Voor bepaalde patiënten die hogere dosissen Ventolin (tot 10 mg) nodig hebben, zal de oplossing geïnhaleerd worden tot de aërosolproductie ophoudt.

2) Continue toediening:

Deze vorm is aanbevolen voor de kortetermijnbehandeling van acute astma-aanvallen en voor de langetermijnbehandeling van patiënten met ernstig chronisch astma en die niet reageren op de standaarddosissen of die de aërosol niet correct kunnen gebruiken.

1 tot 2 ml Ventolin-oplossing verdunnen in 100ml fysiologisch serum om 50 tot 100 microgram salbutamol per ml te verkrijgen. De oplossing als aërosol toedienen door middel van een vernevelaar.
De toedieningssnelheid bedraagt 1 tot 2 mg per uur.

De vernevelaar kan voorzien worden van een aangepast masker of kan gecombineerd worden met een ventilator met intermitterende positieve druk.

Bij ernstige bronchospasmen is het aanbevolen een dosis van 1 tot 2 ml Ventolin per uur toe te dienen onder intermitterende respiratoire overdruk van lucht die verrijkt is met zuurstof. Het volume van de luchtstroom moet minstens 300 tot 400 ml bereiken; hiervoor kan een inspiratoire druk van 40 cm water vereist zijn. Zodra het bronchospasme begint af te nemen, gewoonlijk na een vijftiental minuten, en zodra er een klinische verbetering merkbaar is, moet de inspiratoire druk verlaagd worden tot 15 of 20 cm water. De duur van de inhalaties moet bepaald worden naargelang de toestand van elk individu.

De dosisaanpassing hangt af van de reactie van de patiënt.

Pediatrische patiënten

1. Intermitterende toediening:

De intermitterende toediening kan toegepast worden bij kinderen.

De gebruikelijke dosis voor kinderen **jonger dan 12 jaar** is 0,5 ml (2,5 mg salbutamol) verdund in 2 of 2,5 ml fysiologisch serum. Sommige kinderen (ouder dan 18 maanden) kunnen echter hogere dosissen van salbutamol nodig hebben gaande tot 5 mg (1 ml). Een intermitterende behandeling mag 4-maal per dag worden toegediend..

Voor de leeftijd van 18 maanden is de klinische werkzaamheid van de verneveloplossing onzeker. Aangezien een voorbijgaande hypoxemie kan voorkomen, is het aangeraden een aanvullende zuurstofbehandeling te voorzien.

Andere farmaceutische vormen zijn wellicht meer geschikt voor toediening aan kinderen jonger dan 4 jaar.

Adolescenten van 12 jaar en ouder: dezelfde dosis als voor de volwassen populatie.

2. Continue toediening:
Deze vorm is aanbevolen voor de kortetermijnbehandeling van acute astma-aanvallen en voor de langetermijnbehandeling van patiënten met ernstig chronisch astma, die niet reageren op de standaarddosissen of die de aërosol niet correct kunnen gebruiken.
1 tot 2 ml Ventolin-oplossing verdunnen in 100 ml fysiologisch serum om 50 tot 100 microgram salbutamol per ml te verkrijgen. De oplossing als aërosol toedienen door middel van een vernevelaar.
De toedieningssnelheid bedraagt 1 tot 2 mg per uur.
De vernevelaar kan voorzien worden van een aangepast masker of kan gecombineerd worden met een ventilator met intermitterende positieve druk.

Bij ernstige bronchospasmen is het aanbevolen een dosis van 1 tot 2 ml Ventolin per uur toe te dienen onder intermitterende respiratoire overdruk van lucht die verrijkt is met zuurstof.

Het volume van de luchtstroom moet minstens 300 tot 400 ml bereiken; hiervoor kan een inspiratoire druk van 40 cm water vereist zijn. Zodra het bronchospasme begint af te nemen, gewoonlijk na een vijftiental minuten, en zodra er een klinische verbetering merkbaar is, moet de inspiratoire druk verlaagd worden tot 15 of 20 cm water. De duur van de inhalaties moet bepaald worden naargelang de toestand van elk individu.

De dosisaanpassing hangt af van de reactie van de patiënt.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1. vermelde hulpstoffen.
Niet-intraveneuze vormen van salbutamol mogen niet worden gebruikt om een ongecompliceerde voortijdige arbeid of dreigende miskraam tegen te houden.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Normaal verloopt de behandeling van astma volgens een stappenschema. De therapeutische respons van de patiënten wordt beoordeeld aan de hand van klinisch onderzoek en longfunctietests.

Patiënten aan wie een ontstekingsremmende behandeling voor regelmatig gebruik (bijv. inhalatiecorticosteroïden) wordt voorgeschreven, moeten erop gewezen worden dat zij hun ontstekingsremmende geneesmiddelen moeten blijven gebruiken, zelfs als de symptomen afnemen en zij Ventolin niet nodig hebben.

Toenemend gebruik van kortwerkende bronchusverwijders, in het bijzonder bèta-2-agonisten om symptomen te verlichten, kan duiden op een verslechtering van de astmacontrole, en patiënten moeten gewaarschuwd worden om dan zo snel mogelijk medisch advies in te winnen. Onder deze omstandigheden moet de behandelingsschema van de patiënt opnieuw beoordeeld worden.

Overmatig gebruik van kortwerkende bèta-agonisten kan progressie van de onderliggende aandoening maskeren en bijdragen tot verslechterende astmacontrole, wat leidt tot een verhoogd risico op ernstige astma-exacerbaties en mortaliteit.

Patiënten die meer dan tweemaal per week ‘zo nodig’ salbutamol gebruiken, profylactisch gebruik voorafgaand aan inspanning niet meegerekend, moeten opnieuw beoordeeld worden (bijv. symptomen overdag, nachtelijk ontwaken en functionele beperkingen als gevolg van astma) om de behandeling op passende wijze aan te passen, aangezien deze patiënten risico lopen op overmatig salbutamolgebruik.

Een plotse achteruitgang van de astmacontrole, achteruitgang die met de tijd kan evolueren, is een alarmteken waarbij de vitale prognose op het spel kan staan. Dan wordt een behandeling met corticosteroïden gestart of moet de dosering van de corticosteroïden worden verhoogd. Bij risicopatiënten is een dagelijkse controle van de piekstroom (peak flow meter) aan te raden.

De dosering moet niet verminderd worden ingeval van nier- of leverinsufficiëntie.

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met thyreotoxicose.

Zoals met andere inhalatieproducten kan een paradoxaal bronchospasme optreden, waardoor de piepende ademhaling na toediening onmiddellijk verergert. Dat bronchospasme moet onmiddellijk worden behandeld met een andere vorm van Ventolin of een andere

snelwerkende inhalatiebronchodilatator indien meteen beschikbaar. Deze specifieke vorm van salbutamol moet onmiddellijk worden stopgezet en zo nodig moet een andere snelwerkende bronchodilatator worden gestart voor continu gebruik.

Bij therapeutische dosissen werkt Ventolin selectief in op de bèta-2-adrenerge receptoren en bijgevolg vormen hartfalen en hypertensie geen contra-indicaties, al is voorzichtigheid geboden.

Voorzichtigheid is eveneens geboden bij patiënten die hoge dosissen krijgen van bereidingen die bèta-2-agonisten of andere bronchodilatatoren bevatten, zoals theofylline, omdat bij bepaalde patiënten cardiovasculaire bijwerkingen beschreven werden.

Patiënten met bekende tachyaritmie, ischemische hartpijn of obstructieve hypertrofische cardiomyopathie zijn eveneens risicopatiënten.

Eventueel kan een ernstige hypokaliëmie voortvloeien uit de toediening van bèta-2-mimetica, hoofdzakelijk via parenterale weg of via verneveling.
Bijzondere voorzorg is geboden bij ernstig, acuut astma omdat dit effect kan worden versterkt door gelijktijdige behandelingen met xanthinederivaten, steroïden, diuretica en door hypoxie. In dergelijke gevallen is het aanbevolen om de kaliëmie te controleren.

Met sympathicomimetica, waaronder salbutamol, kunnen zich cardiovasculaire effecten voordoen.

Bijzondere aandacht moet worden geschonken aan de evaluatie van symptomen zoals dyspneu en thoracale pijn, aangezien deze symptomen zowel van respiratoire als van cardiale oorsprong kunnen zijn.

Aërosol, suspensie

Als een dosis van geïnhaleerd salbutamol die daarvoor werkzaam was nu geen snelle verlichting geeft gedurende minstens drie uur na toediening, dan moet de patiënt het advies krijgen om meteen een arts te raadplegen, zodat die de nodige stappen kan zetten. Als een patiënt niet reageert op de behandeling met salbutamol, kan dat erop wijzen dat hij/zij dringend een andere behandeling nodig heeft.

De inhalator bevat slechts salbutamol voor 200 activeringen (puffs). Na 200 activeringen (puffs) is het mogelijk dat de inhalator blijft verstuiven zonder dat de voorgeschreven dosis van salbutamol wordt afgegeven. Er kan niet op een betrouwbare manier worden nagegaan of de inhalator leeg is door ermee te schudden, hem te wegen of onder te dompelen, en dat wordt dus niet aanbevolen. Er zijn gevallen gemeld van ernstige exacerbaties van astma.
Er moet overwogen worden om te noteren hoeveel activeringen (puffs) de patiënt gekregen heeft. Het verdient aanbeveling om een reserve-inhalator bij de hand te houden. Als de patiënt meer dan één inhalator gebruikt, verdient het aanbeveling om het aantal puffs voor elke inhalator afzonderlijk bij te houden.

Verneveloplossing

De verneveloplossing mag uitsluitend toegediend worden via inhalatie, door inademing via de mond. Ze mag in geen geval ingespoten of ingeslikt of via de neus toegediend worden.

Patiënten die thuis behandeld worden, moet erop gewezen worden dat zij in geval van een vermindering van het effect of van de werkingsduur (duur korter dan 3u) niet de dosis of de toedieningsfrequentie mogen verhogen, maar hun arts moeten raadplegen.

De verneveloplossing moet met omzichtigheid gebruikt worden bij patiënten die hoge dosissen van andere sympathicomimetica kregen.

Er werd een klein aantal gevallen van geslotenhoekglaucoom gemeld bij patiënten die gelijktijdig behandeld werden met salbutamol en ipratropiumbromide in inhalatie.
Voorzichtigheid is geboden bij combinatie van salbutamol en anticholinergica via inhalatie.
De patiënt moet gepaste instructies krijgen over een correct gebruik en moet worden gewaarschuwd om contact van de oplossing of van de vernevelde oplossing met de ogen te vermijden.

Zoals andere bètamimetica kan salbutamol leiden tot reversibele metabole wijzigingen, zoals een stijging van de bloedsuikerspiegel. Het is mogelijk dat de diabetespatiënt niet in staat is deze wijzigingen te compenseren en er werden gevallen van ketose gemeld. Gelijktijdige toediening van corticosteroïden kan dit effect versterken.

In zeer zeldzame gevallen werd melkzuuracidose gemeld bij gebruik van hoge therapeutische dosissen van de vormen voor verneveling van kortwerkende bèta$_2$-agonisten, vooral bij patiënten die behandeld werden wegenseen acute astma-aanval (zie rubriek 4.8).
Een hogere melkzuurspiegel kan dyspneu en compensatoire hyperventilatie veroorzaken, die ten onrechte kunnen aangezien worden als tekenen van een ontoereikende behandeling en zo kunnen aanleiding geven tot een onnodig opdrijven van de behandeling met de kortwerkende bèta$_2$-agonist. Het is dus aanbevolen om stijgingen van de melkzuurspiegel alsook de daaruit voortvloeiende melkzuuracidose op te sporen.

Hulpstoffen

Ventolin verneveloplossing bevat benzalkoniumchloride. Benzalkoniumchloride kan een piepende ademhaling en ademhalingsproblemen (bronchospasme) veroorzaken, vooral als de patiënt astma heeft.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Ventolin mag niet toegediend worden samen met niet-selectieve bètablokkers, zoals propranolol.
Bij gelijktijdige toediening van Ventolin met cardioselectieve bètablokkers moet rekening gehouden worden met een mogelijke versterking van de werking van salbutamol op het cardiovasculair systeem.
Toediening van meerdere geneesmiddelen kan noodzakelijk zijn maar men moet rekening houden met een additief aritmogeen effect bij combinatie van oraal toegediende bètamimetica en theofylline.
Het gebruik van antiastmatica zoals salbutamol in combinatie met monoamino-oxidaseremmers (MAO-remmers) is niet gecontra-indiceerd, maar toch is voorzichtigheid geboden bij patiënten die deze geneesmiddelen krijgen.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Vruchtbaarheid

Er is geen informatie over de effecten van salbutamol op de vruchtbaarheid bij de mens. Bij dieren werden geen bijwerkingen op de vruchtbaarheid waargenomen (zie rubriek 5.3).

Zwangerschap

Ventolin mag tijdens de zwangerschap alleen worden toegediend als de verwachte voordelen voor de moeder opwegen tegen het mogelijke risico voor de foetus.

Zoals voor de meeste geneesmiddelen zijn er weinig publicaties die de onschadelijkheid van salbutamol tijdens de eerste stadia van de zwangerschap aantonen. Uit dieronderzoek is reproductietoxiciteit gebleken (zie rubriek 5.3).
Tijdens postmarketing surveillance werden zeldzame gevallen van uiteenlopende aangeboren afwijkingen gemeld, waaronder gevallen van verhemeltespleet en lidmaatafwijkingen, bij pasgeborenen van moeders die met salbutamol behandeld waren geweest.
Sommige van deze vrouwen werden tijdens hun zwangerschap met verschillende geneesmiddelen behandeld. Aangezien geen typische aangeboren afwijkingen gevonden werden en het achtergrondpercentage afwijkingen 2 tot 3% bedraagt, kan geen verband met salbutamolgebruik worden vastgesteld.

Borstvoeding

Salbutamol wordt waarschijnlijk in de moedermelk geëlimineerd. Een risico voor de pasgeborene/zuigeling kan niet worden uitgesloten. Er moet worden besloten of borstvoeding moet worden gestaakt of dat behandeling met Ventolin moet worden gestaakt dan wel niet moet worden ingesteld, waarbij het voordeel van borstvoeding voor het kind en het voordeel van behandeling voor de vrouw in overweging moeten worden genomen.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Niet van toepassing.

4.8 Bijwerkingen

De bijwerkingen staan hieronder vermeld per orgaanstelsel en per frequentie.

De frequentie wordt als volgt gedefinieerd: zeer vaak (≥ 1/10), vaak (≥ 1/100 en < 1/10), soms (≥ 1/1.000 en < 1/100), zelden (≥ 1/10.000 en < 1/1.000), zeer zelden (< 1/10.000) en frequentie niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Ernstige bijwerkingen zijn overgevoeligheidsreacties (symptomen daarvan zijn angio-oedeem, bronchospasme en hypotensie), waarvoor het nodig kan zijn de behandeling onmiddellijk te staken. Als er een paradoxaal bronchospasme optreedt (een onmiddellijke toename van de wheezing na toediening), kan een onmiddellijke behandeling met een andere vorm of een andere snelwerkende bronchodilatator nodig zijn.
Andere mogelijk ernstige bijwerkingen zijn hartritmestoornissen, melkzuuracidose en hypokaliëmie.

Pediatrische patiënten

De klinische studies die bij pediatrische patiënten werden uitgevoerd met een andere galenische vorm van salbutamol, leren dat het veiligheidsprofiel vergelijkbaar is bij kinderen ≥ 4 jaar, adolescenten en volwassenen (zie rubriek over klinische studies).

Sommige van de bijwerkingen werden in klinische studies en epidemiologische studies waargenomen met de onderstaande frequenties. Sommige van de bijwerkingen werden evenwel spontaan gesignaleerd tijdens de postmarketingbewaking. De frequentie ervan kan niet worden geraamd op grond van de beschikbare gegevens en wordt dan ook weergegeven als “niet bekend”.

Immuunsysteemaandoeningen
Zeer zelden: overgevoeligheidsreacties zoals angio-oedeem, urticaria, bronchospasme, hypotensie en collaps.

Voedings- en stofwisselingsstoornissen
Zelden: hypokaliëmie.
Een potentieel ernstige hypokaliëmie kan optreden bij behandeling met bèta-2-agonisten.
Zeer zelden: melkzuuracidose.
Er zijn zeer zeldzame gevallen van melkzuuracidose gerapporteerd bij patiënten die een kortwerkende bèta-2-agonist via een verstuivingstoestel kregen voor de behandeling van een acute astma-aanval.

Zenuwstelselaandoeningen
Vaak: tremor, hoofdpijn.
Zeer zelden: hyperactiviteit.

Hartaandoeningen
Vaak: tachycardie.
Soms: hartkloppingen.
Zeer zelden: hartritmestoornissen waaronder atriumfibrillatie, supraventriculaire tachycardie en extrasystolen.
Niet bekend: myocardischemie.

Bloedvataandoeningen
Zelden: perifere vasodilatatie.

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen
Zeer zelden: paradoxaal bronchospasme.

Maag-darmstelselaandoeningen
Soms: irritatie van de mond en de keel.

Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen
Soms: spierkrampen.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen
Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem:

Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen
en Gezondheidsproducten
www.fagg.be
Afdeling Vigilantie
Website: www.eenbijwerkingmelden.be
e-mail: adr@fagg-afmps.be

4.9 Overdosering

De tekenen en symptomen die het vaakst worden gezien bij overdosering met salbutamol zijn van voorbijgaande aard en van farmacologische oorsprong door het agonisme van salbutamol op de bètareceptoren (zie rubrieken 4.4 en 4.8).

Na een overdosering van salbutamol kan ook hypokaliëmie optreden. De kaliumspiegels moeten gecontroleerd worden.
Er zijn gevallen van melkzuuracidose gerapporteerd bij gebruik van hoge therapeutische doseringen en bij overdosering van een kortwerkende bèta-agonist. Bij een overdosering kan het dan ook wenselijk zijn om een verhoogd melkzuurgehalte in het serum en de daaruit voortvloeiende metabole acidose te volgen (met name als de tachypnoe aanhoudt of verergert ondanks het verdwijnen van andere tekenen van bronchospasme zoals een piepende ademhaling).

Bij continue toediening van de verneveloplossing, kunnen eventuele tekenen van overdosering worden tegengegaan door de behandeling stop te zetten.

Bij lichte symptomen moet zelden een specifieke behandeling worden gestart en in de meeste gevallen van overdosering van salbutamol is alleen een ondersteunende zorg vereist.
Zo nodig moet voor een extra klinische bewaking worden gezorgd indien klinisch geïndiceerd of zoals aanbevolen door het nationale antigifcentrum.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: selectief kortwerkend bèta-2-mimeticum,
ATC-code: R03AC02

Werkingsmechanisme

Salbutamol is een selectieve agonist van de adrenerge bèta-2-receptoren. In therapeutische dosissen werkt het in op de bèta-2-adrenerge receptoren van de bronchiale spieren en heeft het maar weinig effect op de bèta-1-adrenerge receptoren van de hartspier behalve bij zeer gevoelige personen.

Na binding aan de bèta-adrenoreceptoren activeert salbutamol het adenylcyclase door signaaltransductie en toename van het intracellulair cyclisch AMP-gehalte. Zo ontstaat bronchodilatatie door ontspanning van de gladde spieren van de bronchi.

In vitro is aangetoond dat salbutamol een remmende werking uitoefent ter hoogte van de mastocyten door blokkade van de vrijzetting van bronchoconstrictorische histamine, leukotriënen en prostaglandines.

Farmacodynamische effecten

In therapeutische dosissen geeft salbutamol een korte bronchodilatatie (4-6 uur) met een snel effect (binnen 5 minuten) in geval van reversibele obstructie van de luchtwegen.

Bijzondere patiëntenpopulatie

Kinderen jonger dan 4 jaar

Pediatrische klinische studies uitgevoerd met de aanbevolen dosissen (SB020001, SB030001, SB030002), bij kinderen jonger dan 4 jaar met een bronchospasme geassocieerd met een reversibele obstructie van de luchtwegen, toonden aan dat Ventolin aërosol, suspensie een veiligheidsprofiel heeft dat vergelijkbaar is met dat bij kinderen ouder dan 4 jaar, adolescenten en volwassenen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Na toediening via inhalatie bereikt 10% tot 20% van de dosis de onderste luchtwegen. De rest wordt weerhouden in het toedieningssysteem of slaat neer in de orofarynx, waar het geneesmiddel wordt ingeslikt. De fractie die in de luchtwegen neerslaat, wordt geabsorbeerd in het longweefsel en de bloedsomloop, maar wordt niet door de longen gemetaboliseerd.

Distributie

De plasma-eiwitbinding van salbutamol is van de grootteorde van 10%.

Biotransformatie

Als salbutamol de systemische circulatie bereikt, wordt het door de lever gemetaboliseerd en hoofdzakelijk in de urine uitgescheiden in onveranderde vorm en in de vorm van fenolsulfaat. De ingeslikte fractie van een geïnhaleerde dosis wordt in het maag-darmkanaal geabsorbeerd en ondergaat een significant eerstepassagemetabolisme met omzetting in fenolsulfaat. Het onveranderde geneesmiddel en het conjugaat worden hoofdzakelijk via de urine uitgescheiden.

Eliminatie

Na intraveneuze toediening heeft salbutamol een halfwaardetijd van vier tot zes uur en wordt het gedeeltelijk door de nieren geëlimineerd en gedeeltelijk gemetaboliseerd tot inactief 4'-O-sulfaat (fenolsulfaat), dat ook hoofdzakelijk in de urine wordt uitgescheiden. De stoelgang is een minder belangrijke excretieweg. Het grootste gedeelte van een intraveneus, per os of via inhalatie toegediende dosis van salbutamol wordt binnen 72 uur geëxcreteerd.

Na inhalatie zijn de waargenomen plasmaconcentraties bij therapeutische dosissen verwaarloosbaar (10- tot 50-maal lager dan deze die worden waargenomen per os of na injectie).
Toediening via inhalatie geeft een onmiddellijke bronchodilatatie met dosissen die aanzienlijk lager zijn dan gelijkwaardige dosissen per os, wat het risico van bijwerkingen sterk vermindert.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Zoals andere krachtige selectieve agonisten van de bèta-2-adrenerge receptoren is salbutamol na subcutane toediening teratogeen gebleken bij muizen. In een reproductiestudie werd een gespleten gehemelte waargenomen bij 9,3% van de foetussen na toediening van een dosis van 2,5 mg/kg. Bij ratten veroorzaakten doseringen van 0,5, 2,32, 10,75 en 50 mg/kg/dag per os gedurende de hele dracht geen significante foetale afwijkingen. Het enige toxische effect was een hogere neonatale sterfte met de hoogste dosering als gevolg van onvoldoende moederzorg. Een reproductiestudie bij konijnen toonde schedelmisvormingen bij 37% van de foetussen met een dosering van 50 mg/kg/dag.

In een studie naar het algemene voortplantingsvermogen en de vruchtbaarheid bij ratten met orale doseringen van 2 en 50 mg/kg/dag werden geen bijwerkingen op de vruchtbaarheid, de embryofoetale ontwikkeling, het aantal jongen, het geboortegewicht en de groeicurve waargenomen met uitzondering van een daling van het aantal gespeende dieren dat 21 dagen na de worp nog in leven was, na toediening van een dosering van 50 mg/kg/dag.

Suspensie voor inhalatie in dosisaerosol

Bij een groot aantal diersoorten die dagelijks gedurende twee jaar werden blootgesteld, werd aangetoond dat HFA 134a geen toxisch effect heeft in zeer hoge dampconcentraties, die beduidend hoger waren dan het maximale niveau waaraan de mens wordt blootgesteld.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Aërosol, suspensie:
Norfluraan (HFA-134a)

Verneveloplossing:
Benzalkoniumchloride
Zwavelzuur
Gezuiverd water

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Geen gegevens beschikbaar.

6.3 Houdbaarheid

Aërosol, suspensie: 2 jaar
Verneveloplossing: 3 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Aërosol, suspensie:
Het beschermkapje terug op het mondstuk plaatsen en het beschermkapje goed vastklikken.
Bewaren beneden 30 °C. Beschermen tegen vorst en zonnestralen.
Zoals voor de meeste inhalatoren kan het therapeutisch effect verminderd zijn als de inhalator koud is.
Spuitbus onder druk. Niet blootstellen aan temperaturen hoger dan 50 °C, niet doorboren, stukmaken of verbranden, ook niet als u denkt dat de patroon leeg is.

Verneveloplossing:
Bewaren beneden 25 °C, ter bescherming tegen licht.
Eenmaal de fles geopend is, moet de oplossing gebruikt worden binnen de daaropvolgende maand.
De oplossingen moeten dagelijks vervangen worden in de vernevelaars.

Stabiliteit: Zie vervaldatum op de verpakking (Exp: maand - jaar).
De vervaldatum is de laatste dag van de aangegeven maand.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Ventolin 100 microgram/dosis, aërosol, suspensie:
Aluminium spuitbus met 200 dosissen.

Ventolin 5 mg/ml, verneveloplossing:
Verpakking met 1 bruine glazen fles van 10 ml met bijgeleverde gegradueerde pipet.
Verpakking met 5 bruine glazen flessen van 10 ml met bijgeleverde gegradueerde pipet.

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Instructies voor gebruik van de suspensie voor inhalatie in dosisaerosol:

De inhalator testen
Als de inhalator voor de eerste keer wordt gebruikt, de dop van het mondstuk verwijderen door zacht op de kanten te drukken, de inhalator krachtig schudden en 2 puffs in de lucht spuiten om er zeker van te zijn dat hij werkt. Doe dat ook als de inhalator sinds 5 dagen of langer niet meer werd gebruikt.

Instructies voor gebruik van de inhalator

1. Verwijder de dop van het mondstuk door de zijkanten voorzichtig toe te nijpen.
2. Controleer de binnenkant en de buitenkant van het inhalatietoestelletje met inbegrip van het mondstuk om na te gaan of het niet verstopt is door losse voorwerpen.
3. Schud het inhalatietoestelletje krachtig om na te gaan of er geen losse voorwerpen in zitten en om de inhoud ervan goed te mengen.
4. Houd het inhalatietoestelletje verticaal, plaats uw wijsvinger op de zijkant en uw duim op de basis onder het mondstuk.
5. Adem zo diep mogelijk uit zonder dat dat oncomfortabel wordt, en steek dan het mondstuk in de mond. Steek het tussen uw tanden en sluit uw lippen rond het mondstuk zonder erop te bijten.
6. Adem door de mond in. Zodra u begint in te ademen, drukt u op de bovenkant van de flacon om een puff van het geneesmiddel af te geven. Blijf traag en diep inademen.
7. Houd uw adem in en neem het inhalatietoestelletje uit uw mond. Houd uw adem nog enkele seconden in tot zolang dat dat niet oncomfortabel wordt.
8. Als een tweede puff noodzakelijk is, wacht u 30 seconden voor u de tweede puff inneemt. U herhaalt daarvoor stap 3 tot 7.
9. Zet de dop weer op het mondstuk. Duw stevig tot hij vastklikt.

Instructies voor de reiniging van de inhalator
Gelieve de patiënt te melden dat de inhalator minstens eenmaal per week zou moeten gereinigd worden op de volgende wijze:

1. De aluminiumdosisaerosol uit het plastic omhulsel halen en het beschermkapje van het mondstuk verwijderen.
2. Zorgvuldig het plastic omhulsel onder warm ‘stromend’ water afspoelen.
3. Zorgvuldig de buitenkant en de binnenkant van het plastic omhulsel afdrogen.
4. De aluminiumdosisaerosol terugplaatsen in het omhulsel en het beschermkapje op het mondstuk plaatsen.

De aluminiumdosisaerosol niet in water onderdompelen.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.
Avenue Fleming, 20
B-1300 Wavre

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

VENTOLIN 100 microgram/dosis aërosol, suspensie	BE064294
VENTOLIN 5 mg/ml verneveloplossing	BE064303

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning:

VENTOLIN 100 microgram/dosis aërosol, suspensie:	25/11/1971
VENTOLIN 5 mg/ml verneveloplossing:	12/06/1973

Datum van laatste verlenging:

VENTOLIN 100 microgram/dosis aërosol, suspensie:	19/11/2008
VENTOLIN 5 mg/ml verneveloplossing:	19/11/2008

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Datum van de goedkeuring van de tekst:10/2025