



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
ΕΘΝΙΚΟΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ
Μεσογείων 284

155 62 Χολαργός

Δ/ση : Διοικητικών Υπηρεσιών Ελέγχου Προϊόντων

Πληροφορίες: Π. ΒΛΑΧΟΣ

Τηλέφωνο: 6507200

Αθήνα 8-11-2000

Αρ. Πρωτ. 42492

ΕΓΚΥΚΛΙΟΣ - ΑΠΟΦΑΣΗ

ΘΕΜΑ: Καθορισμός Περίληψης Χαρακτηριστικών του Προϊόντος και Φύλλου Οδηγιών για το Χρήστη φαρμακευτικών ιδιοσκευασμάτων που περιέχουν δραστικό συστατικό **SALBUTAMOL SULFATE (από του στόματος χορήγηση)**

Έχοντες υπόψη:

α. Τις διατάξεις του αρθ. 8 της Κοινής Υπουργικής Απόφασης Α6/9392/91/92 “Περί εναρμόνισης της Ελληνικής Νομοθεσίας με την αντίστοιχη Κοινοτική στον τομέα της κυκλοφορίας των φαρμακευτικών ιδιοσκευασμάτων”,

β. Τη Γνωμάτευση του Επιστημονικού Συμβουλίου Εγκρίσεων αρ.Φ 457/11-9-2000

Α Π Ο Φ Α Σ Ι Ζ Ο Υ Μ Ε

- 1) Η Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος φαρμακευτικών ιδιοσκευασμάτων που περιέχουν δραστικό συστατικό **SALBUTAMOL SULFATE για από του στόματος χορήγηση**, ορίζεται ως εξής :

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ (SPC)

1. **ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

2. **ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ** σε δραστικά συστατικά

3. **ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ**

α. Δισκία

β. Δισκία Ελεγχόμενης Αποδέσμευσης

γ. Σιρόπι

4. **ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

4.1 **Θεραπευτικές ενδείξεις:**

Η σαλβουταμόλη ενδείκνυται για ανακούφιση από το βρογχόσπασμο σε βρογχικό άσθμα κάθε μορφής, χρόνια βρογχίτιδα και εμφύσημα.

4.2 **Δοσολογία και τρόπος χορήγησης:**

Η σαλβουταμόλη έχει διάρκεια δράσης 4-6 ώρες στους περισσότερους ασθενείς.

Αύξηση στη χρήση των βήτα-2 διεγερτών μπορεί να αποτελεί ένδειξη επιδείνωσης του άσθματος.

Στις περιπτώσεις αυτές θα πρέπει να επανεκτιμηθεί το θεραπευτικό σχέδιο του ασθενούς και να ληφθεί απόφαση για επιπρόσθετη θεραπεία με γλυκοκορτικοστεροειδή.

Επειδή μπορεί να διαπιστωθούν ανεπιθύμητες ενέργειες που να σχετίζονται με υπερβολική δοσολογία, η δόση και η συχνότητα της χορήγησης θα πρέπει να αυξάνεται μόνο με ιατρική συμβουλή.

Δισκία:

Ενήλικοι

Η συνιστώμενη δόση είναι 4mg 3-4 φορές την ημέρα. Αν η δόση δεν είναι επαρκής, η δόση αυξάνεται βαθμιαία μέχρι 8mg.

Ορισμένοι ασθενείς ανακουφίζονται με 2mg 3-4 φορές την ημέρα.

Παιδιά

2 - 6 ετών : 1 - 2 mg (1/2 - 1 δισκίο των 2 mg) 3 - 4 φορές την ημέρα.
6 - 12 ετών : 2 mg (1 δισκίο των 2 mg) 3 - 4 φορές την ημέρα.
Άνω των 12 ετών : 2 - 4 mg (1 δισκίο των 2 mg ή 1 δισκίο των 4 mg) 3 - 4 φορές την ημέρα.

Ειδικές ομάδες ασθενών

Σε ηλικιωμένους ασθενείς ή σε ασθενείς με γνωστή ευαισθησία στους βήτα-2 αδρενεργικούς διεγέρτες, συνιστάται θεραπεία με 2mg σαλβουταμόλης 3 - 4 φορές την ημέρα.

Δισκία Ελεγχόμενης Αποδέσμευσης

Τα Δισκία Ελεγχόμενης Αποδέσμευσης καταπίνονται με νερό και δεν πρέπει να μασώνται ή να θρυμματίζονται.

Ενήλικοι

Ένα δισκίο των 8 mg ανά 12ωρο.

Παιδιά (3-12 ετών)

Ένα δισκίο των 4 mg ανά 12ωρο.

Ειδικές ομάδες ασθενών

Δεν χρειάζεται ειδική ρύθμιση της δοσολογίας στους ηλικιωμένους.

Σιρόπι

Ενήλικοι

Η συνιστώμενη δοσολογία είναι 10ml σιρόπι (4mg σαλβουταμόλης) 3 - 4 φορές την ημέρα, η οποία αν δεν είναι επαρκής είναι δυνατόν να αυξηθεί βαθμιαία μέχρι 20 ml σιρόπι (8mg σαλβουταμόλης). Ορισμένοι ασθενείς ανακουφίζονται με 5 ml σιρόπι (2mg σαλβουταμόλης) 3-4 φορές την ημέρα.

Παιδιά

2 - 6 ετών : 2.5 - 5 ml σιρόπι (1 - 2mg σαλβουταμόλης) 3 - 4 φορές την ημέρα.
6 - 12 ετών : 5 ml σιρόπι (2mg σαλβουταμόλης) 3 - 4 φορές την ημέρα.
Άνω των 12 ετών : 5 - 10 ml σιρόπι (2 - 4mg σαλβουταμόλης) 3 - 4 φορές την ημέρα.

Ασθενείς ειδικών ομάδων

Σε ηλικιωμένους ασθενείς ή σε άτομα με γνωστή υπερευαισθησία σε βήτα-2 αδρενεργικούς διεγέρτες, συνιστάται θεραπεία με 5 ml σιρόπι (2mg σαλβουταμόλης) 3-4 φορές την ημέρα.

4.3 Αντενδείξεις:

- ⇒ Το προϊόν αντενδείκνυται σε ασθενείς με ιστορικό υπερευαισθησίας σε οποιοδήποτε από τα συστατικά του.
- ⇒ Ιδιοσκευάσματα που περιέχουν σαλβουταμόλη δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται σε επαπειλούμενη αποβολή παρά το ότι η σαλβουταμόλη χορηγείται ενδοφλεβίως και σε δισκία για την αντιμετώπιση του πρόδρομο τοκετού, όταν αυτός δεν είναι επιπλεγμένος από πρόδρομο πλακούντα, από αιμορραγία προ τοκετού ή από τοξιναιμία της κύησης.
- ⇒ Η σαλβουταμόλη δεν χορηγείται σε παιδιά κάτω των 2 ετών.
- ⇒ Αντενδείκνυται κατά το πρώτο τρίμηνο της κύησης.
- ⇒ Αντενδείκνυται όταν υπάρχουν καρδιακές αρρυθμίες ή ταχυκαρδία.

4.4 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση:

Η αντιμετώπιση του άσθματος θα πρέπει να γίνεται βάσει ενός προγράμματος σταδιακού, και η ανταπόκριση του ασθενούς πρέπει να ελέγχεται κλινικά καθώς και με δοκιμές πνευμονικής λειτουργίας. Υπερβολική χρήση σαλβουταμόλης μπορεί να προκαλέσει αύξηση των ανεπιθύμητων ενεργειών, γι αυτό αύξηση των δόσεων ή της συχνότητας των δόσεων πρέπει να γίνεται μετά από ιατρική συμβουλή. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με β-2 διεγέρτες μπορεί να εμφανισθεί σοβαρή υποκαλιαιμία. Ιδιαίτερη προσοχή απαιτείται σε οξύ άσθμα οπότε η υποκαλιαιμία μπορεί να ενισχυθεί λόγω της ταυτόχρονης χορήγησης παραγώγων της ξανθίνης, στεροειδών, διουρητικών αλλά και λόγω υποξίας. Σε τέτοιες περιπτώσεις συνιστάται παρακολούθηση των επιπέδων της στάθμης του καλίου στον ορό του αίματος.

Η σαλβουταμόλη πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με θυρεοτοξίκωση.

Απαιτείται προσοχή στη χορήγηση σε ασθενείς που πάσχουν από υπερθυροειδισμό, σακχαρώδη διαβήτη, αρτηριακή υπέρταση, στεφανιαία ανεπάρκεια, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, ιστορικό σπασμών.

- 4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης:**
Θα πρέπει να αποφεύγεται η σύγχρονη χορήγηση της σαλβουταμόλης με μη-εκλεκτικούς βήτα-αναστολείς όπως η προπρανολόλη.
Είναι δυνατόν να ενισχυθεί η δράση της σαλβουταμόλης στο καρδιαγγειακό σύστημα κατά τη διάρκεια της θεραπείας με αναστολείς των MAO και με τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά.
Συνεργική δράση παρατηρείται όταν χορηγείται με άλλα συμπαθομιμητικά.
- 4.6 Κύηση και γαλουχία:**
Χρήση κατά τη κύηση:
Η χορήγηση σαλβουταμόλης κατά τη διάρκεια της κύησης κυρίως κατά το πρώτο τρίμηνο δεν ενδείκνυται, εκτός εάν το αναμενόμενο όφελος προς την μητέρα είναι μεγαλύτερο από τον ενδεχόμενο κίνδυνο προς το έμβρυο.
Έχουν αναφερθεί σπάνια περιστατικά συγγενών ανωμαλιών στους απογόνους των ασθενών που χρησιμοποίησαν σαλβουταμόλη όπως λυκόστομα και ατέλειες των άκρων. Δεδομένου ότι δεν παρατηρείται σταθερό πρότυπο ατελειών και το ποσοστό συγγενών ανωμαλιών κυμαίνεται μεταξύ 2-3% δεν έχει αποδειχθεί ότι υπάρχει κάποια σχέση με τη χρήση σαλβουταμόλης.
Χρήση κατά τη διάρκεια της γαλουχίας:
Επειδή η σαλβουταμόλη ανιχνεύεται σε μικρές ποσότητες στο μητρικό γάλα, δεν συνιστάται να χρησιμοποιείται από μητέρες που θηλάζουν, εκτός αν το αναμενόμενο όφελος υπερτερεί του ενδεχόμενου κινδύνου. Δεν έχει αποδειχθεί αν η σαλβουταμόλη στο μητρικό γάλα προκαλεί βλαβερές επιδράσεις στο νεογνό.
- 4.7 Επίδραση, στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων:**
Δεν αναμένονται επιδράσεις.
- 4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**
Η σαλβουταμόλη μπορεί να προκαλέσει σε ορισμένους ασθενείς ελαφρό τρόπο στους σκελετικούς μύες, ιδιαίτερα των χεριών. Η δράση αυτή είναι κοινό φαινόμενο με τους βήτα-2 αδρενεργικούς διεγέρτες.
Ορισμένοι ασθενείς αισθάνονται κάποια ένταση που και αυτή οφείλεται σε δράση στους σκελετικούς μύες και όχι σε διέγερση του ΚΝΣ.
Περιστασιακά έχει αναφερθεί κεφαλαλγία. Συνήθως υποχωρεί με τη συνέχιση της αγωγής ή μείωση της δόσης.
Σε ορισμένους ασθενείς μπορεί να εμφανισθεί περιφερική αγγειοδιαστολή και μικρή αντισταθμιστική αύξηση του καρδιακού ρυθμού.
Πολύ σπάνια αναφέρθηκαν αντιδράσεις υπερευαισθησίας όπως αγγειοοίδημα, κνίδωση, βρογχόσπασμος, ζάλη, ίλιγγος, κεφαλαλγία, ευερεθιστότητα, αύπνια, τρόμος, αυξημένη αρτηριακή πίεση και collapsus.
Πολύ σπάνια έχουν αναφερθεί μυϊκές κράμπες.
Κατά την διάρκεια της θεραπείας με βήτα-2 διεγέρτες μπορεί να εμφανισθεί σοβαρή υποκαλιαιμία.
Όπως και με άλλους βήτα-2 διεγέρτες σπάνια έχει αναφερθεί στα παιδιά αυξημένη ενεργητικότητα.
Σε ορισμένους ασθενείς μπορεί να εμφανισθεί ταχυκαρδία, αρρυθμία και στηθάγχη.
“Έχουν αναφερθεί καρδιακές αρρυθμίες (συμπεριλαμβανομένης της κολπικής μαρμαρυγής, υπερκοιλιακής ταχυκαρδίας και έκτακτων συστολών) συνήθως σε ασθενείς με προδιάθεση”.
- 4.9 Υπερδοσολογία:**
Το προτεινόμενο αντίδοτο σε υπερβολική λήψη σαλβουταμόλης είναι ένας εκλεκτικός αναστολέας των βήτα-υποδοχέων. Θα πρέπει όμως να δοθεί με προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό βρογχόσπασμου.
Μετά από υπερβολική λήψη σαλβουταμόλης μπορεί να εμφανισθεί υποκαλιαιμία. Σ’ αυτές τις περιπτώσεις συνιστάται παρακολούθηση των επιπέδων της στάθμης του καλίου στον ορό του αίματος.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες:

Η σαλβουταμόλη είναι ένας εκλεκτικός διεγέρτης των βήτα-2 αδρενεργικών υποδοχέων. Σε θεραπευτικές δόσεις έχει δράση στους βήτα-2 αδρενεργικούς υποδοχείς των βρόγχων των μυών, με ασήμαντη ή ανύπαρκτη δράση στους βήτα-1 αδρενεργικούς υποδοχείς του μυοκαρδίου.

Η σαλβουταμόλη είναι ένας εκλεκτικός διεγέρτης των βήτα-2 αδρενεργικών υποδοχέων και προσφέρει βραχείας διάρκειας (4-6 ώρες) βρογχοδιαστολή με ταχεία έναρξη δράσης (5 λεπτά) όταν υπάρχει αναστρέψιμη απόφραξη των αεροφόρων οδών.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες:

Η σαλβουταμόλη χορηγούμενη ενδοφλέβια έχει χρόνο ημίσειας ζωής 4-6 ώρες και η κάθαρσή της γίνεται μερικώς από τα νεφρά και μερικώς δια μεταβολισμού στην ανενεργό ουσία 4-O-sulphate (phenolic sulphate) η οποία αποβάλλεται κυρίως με τα ούρα.

Από τα κόπρανα αποβάλλεται μικρή ποσότητα.

Η μεγαλύτερη ποσότητα της δόσης που χορηγείται ενδοφλέβια, από το στόμα ή με εισπνοές αποβάλλεται σε διάστημα 72 ωρών.

Μετά την από του στόματος χορήγηση, η σαλβουταμόλη απορροφάται από το γαστρεντερικό σύστημα και υφίσταται ένα σημαντικό μεταβολισμό πρώτης οδού προς την μορφή phenolic sulphate. Και οι δύο μορφές δραστική και ανενεργός, αποβάλλονται κυρίως με τα ούρα. Η βιοδιαθεσιμότητα της σαλβουταμόλης όταν χορηγείται από του στόματος είναι περίπου 50%.

5.3 Προκλινικά στοιχεία για την ασφάλεια

Όπως και άλλοι δραστικοί και εκλεκτικοί διεγέρτες των βήτα-2 αδρενεργικών υποδοχέων, η σαλβουταμόλη έχει δείξει ότι είναι τερατογόνος στους επίμυς όταν χορηγείται υποδόρια. Σε μία μελέτη αναπαραγωγής, 9.3% των εμβρύων παρουσίασαν λυκόστομα, με 2.5mg/kg από το στόμα, 4 φορές η μέγιστη δόση για ανθρώπους.

Η χορήγηση 0.5, 2.32, 10.75 και 50mg/kg την ημέρα από το στόμα στους επίμυς κατά τη διάρκεια της κύησης δεν προκάλεσε σημαντικές εμβρυϊκές ανωμαλίες.

Η μοναδική τοξική επίδραση ήταν μία αύξηση στη νεογνική θνησιμότητα με τη χορήγηση της μέγιστης δόσης, εξ αιτίας της έλλειψης μητρικής φροντίδας.

Μία μελέτη αναπαραγωγής σε κουνιόκλους αποκάλυψε κρανιακές δυσμορφίες στο 37% των εμβρύων με δόση 50mg/kg την ημέρα, 78 φορές η μέγιστη ανθρώπινη δόση από το στόμα.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

6.1 Κατάλογος με τα έκδοχα:

6.2 Ασυμβατότητες:

Τίποτε δεν έχει αναφερθεί.

6.3 Διάρκεια ζωής:

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος.

6.5 Φύση και περιεχόμενο του περιέκτη:

6.6 Οδηγίες χρήσης/χειρισμού:

Βλέπε δοσολογία και τρόπος χορήγησης

6.7 Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας

7. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ