

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Ventolin Infuus, concentraat voor oplossing voor infusie 5 mg/5 ml
Ventolin Injectie, oplossing voor injectie 0,5 mg/ml

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Ventolin Infuus, concentraat voor oplossing voor infusie, bevat 5 mg salbutamol, als sulfaat, in 5 ml (1 mg/ml).

Ventolin Injectie, oplossing voor injectie, bevat 500 µg (0,5 mg) salbutamol, als sulfaat, in 1 ml (500 µg/ml).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Ventolin Infuus, concentraat voor oplossing voor infusie, 5 mg/5 ml
Ventolin Injectie, oplossing voor injectie 0,5 mg/ml: voor i.v., s.c. en i.m. gebruik

Het concentraat voor oplossing voor infusie/de oplossing voor injectie is een heldere vloeistof.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Salbutamol is een selectieve bèta₂-adrenoreceptoragonist geïndiceerd voor de behandeling van of ter preventie van bronchospasmen. Het biedt kortdurende bronchodilatatie bij een reversibele luchtwegobstructie ten gevolge van astma, chronische bronchitis en emfyseem.

Bronchodilatoren behoren niet de enige of belangrijkste behandeling te zijn bij patiënten met persisterende astma. Bij patiënten met persisterende astma die niet reageren op salbutamol wordt een behandeling aanbevolen met inhalatiecorticosteroiden om astmacontrole te bereiken en behouden. Het niet reageren op een behandeling met salbutamol kan een teken zijn dat dringend medisch advies of een medische behandeling nodig is.

Intraveneus als infuus: acute behandeling van ernstige status asthmaticus.

Parenteraal als injectie: acute behandeling van een ernstige astmatische aanval.

Ventolin Infuus/Ventolin Injectie is bestemd voor volwassenen en adolescenten.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Parenterale toedieningsvormen van Ventolin dienen onder de supervisie van een arts te worden gebruikt.

Let op: de inhoud van de ampul Ventolin Infuus dient verdund te worden geïnjecteerd. Wanneer Ventolin Infuus wordt toegediend als injectie, moet de concentratie worden verdund tot 50%.

Parenterale oplossingen van salbutamol mogen niet samen met enig ander geneesmiddel worden toegediend in dezelfde spuit of via dezelfde infusie.

VOLWASSENEN EN ADOLESCENTEN (12 jaar en ouder)

1. Intraveneus als infusie

Bij status asthmaticus zijn infusiesnelheden van 3-20 µg/minuut in het algemeen voldoende maar bij patiënten met respiratoire insufficiëntie zijn met succes hogere doseringen toegepast. Een aanvangsdosis van 5 µg/minuut wordt aanbevolen, waarna aanpassing van de dosis op geleide van de reactie van de patiënt kan plaatsvinden.

Een geschikte oplossing voor infusie kan worden bereid door 5 ml salbutamoloplossing voor intraveneuze infusie te verdunnen tot 500 ml met een steriele fysiologische zoutoplossing of steriele glucose 5% oplossing. Op deze wijze krijgt men een salbutamoloplossing van 10 µg/ml.

2. Intraveneus als injectie

250 µg (4 µg/kg lichaamsgewicht) langzaam intraveneus geïnjecteerd. Indien nodig kan de dosis worden herhaald.

Salbutamol injectie 250 µg in 5 ml (50 µg/ml) is een geschikte verdunning voor langzame intraveneuze injectie, maar indien salbutamol injectie 500 µg in 1 ml (500 µg/ml) wordt gebruikt, kan de injectie gemakkelijk worden door verdunning met water voor injectie.

3. Intramusculair of subcutaan (injectievloeistof)

Voor acute behandeling van een ernstige astmatische aanval.

500 µg (8 µg/kg lichaamsgewicht); deze behandeling zo nodig elke 4 uur herhalen.

PEDIATRISCHE PATIËNTEN

De veiligheid en werkzaamheid van salbutamol injectie/infusie voor kinderen onder de 12 jaar is niet vastgesteld. Op basis van de beschikbare gegevens kan geen doseringsadvies worden gegeven.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

De behandeling van astma volgt normaal gesproken een stapsgewijs behandelingsschema, waarbij de respons van de patiënt klinisch en door longfunctietesten gecontroleerd dient te worden.

Parenteraal gebruik van salbutamol bij de behandeling van ernstige bronchospasmen of bij status asthmaticus vervangt of sluit de noodzaak niet uit om voldoende glucocorticosteroidtherapie te geven.

Indien mogelijk wordt toediening van zuurstof samen met parenterale toediening van salbutamol aanbevolen, in het bijzonder wanneer salbutamol als intraveneuze infusie wordt toegediend aan patiënten met een hypoxie.

Toenemend gebruik van kortwerkende bèta₂-sympathicomimetica kan duiden op een verslechtering van het ziektebeeld. Het kan nodig zijn om in een dergelijk geval het behandelingschema van de patiënt aan te passen. Aangezien een plotselinge, progressieve verslechtering van het astma kan leiden tot een levensbedreigende situatie, moet men behandeling met of verhoging van corticosteroiden in overweging nemen. In dergelijke situaties wordt derhalve geadviseerd om bij risicopatiënten de piekstroom dagelijks te meten.

Salbutamol moet met voorzichtigheid worden gegeven aan patiënten met thyrotoxicose.

Terughoudendheid is geboden bij gebruik van hoge doses bij patiënten met hyperthyreoïdie, myocardinsufficiëntie, hypertensie en bij het gebruik van hoge doses andere sympathicomimetica (zie rubriek 4.5).

Sympathicomimetica, zoals salbutamol, kunnen cardiovasculaire bijwerkingen hebben. Er is enig bewijs uit postmarketing gegevens en uit de literatuur dat myocardischemie in verband kan worden gebracht met salbutamol. Patiënten met een bestaande, ernstige hartaandoening (zoals ischemische hartziekte, aritmie of ernstig hartfalen) die salbutamol voorgeschreven krijgen, moeten worden gewaarschuwd dat zij een arts moeten raadplegen bij pijn in de borststreek of andere symptomen van verergering van hun hartaandoening. Bijzondere aandacht moet geschonken worden aan zich voordoende symptomen zoals dyspnoea en pijn in de borststreek. Deze symptomen kunnen zowel van respiratoire als van cardiale oorsprong zijn.

Voorzichtigheid is geboden bij gelijktijdig gebruik van hartglycosiden.

Evenals andere bèta-adrenoreceptoragonisten, kan salbutamol reversibele metabole veranderingen veroorzaken, zoals hypokaliëmie en verhoogde bloedsuikerspiegels. Het is mogelijk dat een patiënt met diabetes niet in staat is hiervoor te compenseren en het ontstaan van keto-acidose is gemeld. Gelijktijdige toediening van corticosteroiden kan dit effect versterken.

Patiënten met diabetes en patiënten die gelijktijdig corticosteroiden krijgen, moeten frequent gecontroleerd worden gedurende intraveneuze infusie van salbutamol om aanpassingen te kunnen uitvoeren. Deze aanpassingen (bijv. toediening van extra insuline) kunnen nodig zijn om veranderingen in de metabole situatie op te heffen. Bij deze patiënten moet salbutamol oplossing voor intraveneuze infusie verdund worden met een steriele fysiologische zoutoplossing, liever dan met fysiologische zoutoplossing en glucose-oplossing. Zeer zelden is, voornamelijk bij patiënten die behandeld worden voor acute exacerbatie van astma, lactaatacidose beschreven na hoge therapeutische doses van intraveneuze en vernevelde kortwerkende bèta-agonisten (zie rubriek 4.8). Toename in lactaatwaarden kan leiden tot dyspnoea en compensatoire hyperventilatie. Dit kan fout geïnterpreteerd worden als een teken van tekortschietende astmabehandeling en kan leiden tot een niet terechte intensivering van de kortwerkende bèta-agonistbehandeling. Het wordt daarom aanbevolen dat patiënten, die op deze manier worden behandeld, worden gecontroleerd op het ontstaan van een stijging van de serumlactaatwaarden en de daaraan gekoppelde metabole acidose.

Potentieel ernstige hypokaliëmie ten gevolge van het gebruik van bèta-sympathicomimetica kan met name optreden bij vernevelen of parenterale toediening. Bijzondere voorzichtigheid is geboden bij acuut ernstig astma, aangezien deze hypokaliëmie versterkt kan worden door gelijktijdige toediening van xanthinderivaten, steroïden en diuretica en door hypoxie. Het wordt aanbevolen om in dergelijke situaties de serum-kaliumspiegels te volgen.

Ventolin Infuus bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per 5 ml, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

Ventolin Injectie bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per ml, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Gelijktijdig gebruik van salbutamol en niet-selectieve bètablokkers, zoals propranolol, dient te worden vermeden tenzij er dwingende redenen zijn om deze te gebruiken (zie rubriek 4.4).

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Op basis van langdurige klinische ervaring is niet aangetoond dat salbutamol enig teratogeen effect heeft. Wanneer de moeder gedurende de zwangerschap salbutamol systemisch gebruikt kan de

hartslag van de foetus versnellen. Bij relatief lage dosering is salbutamol teratogeen in muizen, maar niet in ratten en konijnen (zie rubriek 5.3). Het gebruik van salbutamol tijdens de zwangerschap, met name in het eerste trimester, dient uitsluitend te worden overwogen na zorgvuldige afweging van de voordelen tegen de risico's.

Borstvoeding

Salbutamol wordt passief uitgescheiden in de moedermelk, echter de blootstellingswaarde is niet bekend. Het gebruik van salbutamol wordt tijdens de lactatie niet aanbevolen, tenzij het te verwachten voordeel groter is dan enig mogelijk risico.

Vruchtbaarheid

Het is niet bekend of salbutamol een effect heeft op de vruchtbaarheid. In dierstudies zijn geen effecten op de vruchtbaarheid gezien (zie rubriek 5.3).

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

Niet van toepassing.

4.8 Bijwerkingen

Bijwerkingen, die worden geassocieerd met salbutamol, zijn hieronder per systeem/orgaanklasse en per frequentie gerangschikt. De frequenties volgens MedDRA zijn als volgt gedefinieerd: zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$), soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), zeer zelden ($< 1/10.000$), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

De bijwerkingen zeer vaak, vaak en soms zijn verkregen uit data van klinische studies. Het placebo-effect is hierin niet meegenomen. Bijwerkingen die zelden of zeer zelden voorkomen zijn verkregen uit spontane meldingen/postmarketing gegevens.

Systeem/orgaanklasse	Bijwerkingen	Frequentie
Immuunsysteemaandoeningen	Overgevoelighedsreacties waaronder angio-oedeem, urticaria, bronchospasmen, hypotensie en collaps	Zeer zelden
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	Hypokaliëmie (zie rubriek 4.4) Potentieel ernstige hypokaliëmie kan het gevolg zijn van β_2 -agonisttherapie Lactaatacidose (zie rubriek 4.4) Zeer zelden is lactaatacidose beschreven bij patiënten die intraveneus en/of verneveld salbutamol ontvingen voor de behandeling van acute astma-exacerbaties	Zelden Zeer zelden
Zenuwstelselaandoeningen	Tremor Hoofdpijn Hyperactiviteit	Zeer vaak Vaak Zeer zelden
Hartaandoeningen	Tachycardie, palpitaties Hartritmestoornissen (zoals atriumfibrilleren, supraventriculaire tachycardie en extrasystolen) Myocardischemie is spontaan gemeld via postmarketing gegevens, daarom wordt de frequentie als niet bekend beschouwd	Zeer vaak Zelden Niet bekend (zie rubriek 4.4)
Bloedvataandoeningen	Perifere vasodilatatie	Zelden

Skeletspierstelsel- en bindweefselandoeningen	Spiërkrampen	Vaak
Letsels, intoxicaties en verrichtingscomplicaties	Lichte pijn of steken bij intramusculair gebruik van onverdunde injectie	Zeër zelden

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 Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Symptomen:

Kenmerkende verschijnselen zijn: tachycardie, hartkloppingen, aritmie, rusteloosheid, slaapstoornissen en krachtige tremor, in het bijzonder van de handen maar ook van het hele lichaam. Misselijkheid, toegenomen systolische bloeddruk en afgenomen diastolische bloeddruk kunnen worden waargenomen. Af en toe zijn psychotische reacties waargenomen na overmatige dosering salbutamol. Bij een salbutamol overdosis kan er een toenemende verplaatsing zijn van kalium naar de intracellulaire ruimte, resulterend in hypokaliëmie maar ook hyperglykemie. Controle van kaliumspiegels is daarom noodzakelijk.

Lactaatacidose is gemeld in verband met hoge therapeutische doses evenals met overdoseringen tijdens een behandeling met een kortwerkende bèta-agonist. Daarom is controle op een verhoogde serumlactaatspiegel en op een daaruit volgende metabole acidose noodzakelijk wanneer het vermoeden van overdosering bestaat of klachten ontstaan die hierop kunnen wijzen. Dit in het bijzonder als tachypneu aanhoudt of verergert ondanks het verdwijnen van andere tekenen van bronchospasme zoals bijvoorbeeld piepende ademhaling.

Behandeling van een overdosis:

Verdere behandeling dient te worden uitgevoerd op geleide van het klinisch beeld of zoals aanbevolen door het Nationaal Vergiftigingen Informatie Centrum (NVIC) van het RIVM.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Sympathicomimetica, ATC-code: R03CC02

Werkingsmechanisme

Salbutamol is een selectieve bèta₂-adrenoreceptoragonist. Bij therapeutische doses werkt het op de bèta₂-adrenoreceptoren van de bronchiale spieren waardoor een kortdurende (4 tot 6 uur) bronchodilatatie optreedt bij reversibele luchtwegobstructie.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Salbutamol intraveneus toegediend, heeft een halfwaardetijd van 4 tot 6 uur en wordt gedeeltelijk geklaard via de nieren en gedeeltelijk door metabolisme tot het inactieve 4'-O-sulfaat (fenolisch sulfaat) dat ook primair via de urine wordt uitgescheiden. Via de feces vindt minimale uitscheiding plaats.

Het grootste gedeelte van een intraveneuze, orale of door inhalatie gegeven dosis salbutamol wordt binnen 72 uur uitgescheiden. Salbutamol wordt voor 10% aan plasma-eiwit gebonden.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Preklinische gegevens, op basis van conventioneel onderzoek van veiligheidsfarmacologie, herhaalde dosistoxiciteit, genotoxiciteit en carcinogene potentie, duiden niet op een bijzonder gevaar voor mensen. De effecten die zijn waargenomen in toxiciteitsonderzoek zijn gerelateerd aan de bèta-adrenerge werking van salbutamol. Bij muizen werd een gespleten verhemelte gezien bij foetussen bij doseringen viermaal de maximale orale dosering van sommige salbutamolpreparaten bij mensen. Bij relevante doseringen bij ratten en konijnen werd geen teratogeen effect aangetoond. Bij voortplantingsonderzoeken met ratten bij orale doseringen salbutamol tot 50 mg/kg, werden geen aanwijzingen gevonden voor verminderde vruchtbaarheid.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Natriumchloride
Water voor injectie
Verdund zwavelzuur of natriumhydroxide voor pH-instelling

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

De injectie en infusievloeistof mogen niet gemengd worden met andere vloeistoffen dan die vermeld zijn in rubriek 6.6.

6.3 Houdbaarheid

Ventolin Infuus is 4 jaar houdbaar.

Ventolin Injectie is 4 jaar houdbaar.

Alle ongebruikte mengsels van de parenterale vormen van Ventolin met infusievloeistoffen dienen na 24 uur te worden vernietigd.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking (ter bescherming tegen licht).

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Ventolin Infuus wordt geleverd in verpakkingen van 10 type I glas ampullen à 5 ml.
Ventolin Injectie wordt geleverd in verpakkingen van 5 type I glas ampullen à 1 ml.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Zowel Ventolin Infuus als Ventolin Injectie kunnen verdund worden met water voor injectie, met een fysiologische zoutoplossing, met een fysiologische zout- en glucose-oplossing of met een glucose-oplossing.

Deze oplossingen zijn de enige die voor de verdunning van de parenterale toedieningsvormen van Ventolin worden aanbevolen.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.

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

GlaxoSmithKline BV
Van Asch van Wijckstraat 55H

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

Ventolin Infuus, concentraat voor oplossing voor infusie 5 mg/5 ml RVG 07686
Ventolin Injectie, oplossing voor injectie 0,5 mg/ml RVG 07687

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

Ventolin Infuus, concentraat voor oplossing voor infusie 5 mg/5 ml
Datum van eerste verlening van de vergunning: 9-8-1979
Datum van laatste verlenging: 9-8-2014

Ventolin Injectie, oplossing voor injectie 0,5 mg/ml:
Datum van eerste verlening van de vergunning: 9-8-1979
Datum van laatste verlenging: 9-8-2014

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 6.3: 22 november 2023

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen: www.cbg-meb.nl.