

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Salbutamol Neutec 2,5 mg per 2,5 ml, verneveloplossing

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke verpakking van 2,5 ml voor eenmalig gebruik bevat 2,5 mg salbutamol (als salbutamolsulfaat), hetgeen equivalent is aan 1 mg salbutamol per 1 ml.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Verneveloplossing.

Een heldere, kleurloze oplossing.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Salbutamol Neutec is geïndiceerd voor gebruik bij volwassenen, adolescenten en kinderen in de leeftijd van 4 tot en met 11 jaar.

Salbutamol Neutec is geïndiceerd voor de symptomatische behandeling van acute reversibele luchtwegobstructie bij patiënten met astma of bij patiënten met ernstige chronische obstructieve longziekte (COPD), wanneer het gebruik van een inhalator met afgemeten doses of een inhalator met droog poeder niet effectief of onmogelijk is.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen en adolescenten van 12 jaar en ouder

De aanvangsdosis van salbutamol via vochtige inhalatie is 2,5 mg. Deze dosis kan worden verhoogd tot 5 mg. Behandeling kan maximaal viermaal daags worden herhaald. Bij volwassenen kan voor de behandeling van ernstige luchtwegobstructie een dosis van maximaal 40 mg per dag worden gegeven onder strikt medisch toezicht in een ziekenhuis.

Pediatrische patiënten

Voor kinderen in de leeftijd van 4 tot en met 11 jaar: de aanvangsdosis van salbutamol via vochtige inhalatie is 2,5 mg. Deze dosis kan worden verhoogd tot 5 mg. Behandeling kan maximaal viermaal daags worden herhaald.

Andere farmaceutische vormen zijn mogelijk geschikter voor toediening aan kinderen jonger dan 4 jaar.

Aangezien tijdelijke hypoxemie kan optreden dient aanvullende zuurstoftherapie te worden overwogen.

Wijze van toediening

Formuleringen van salbutamol voor inhalatie worden uitsluitend via inhalatie toegediend: door in te

ademen via de mond met een vernevelaar. De oplossing mag niet worden geïnjecteerd of doorgeslikt.

Salbutamol heeft bij de meeste patiënten een werkingsduur van 4 tot 6 uur.

Salbutamol Neutec is bedoeld om onverdund te worden gebruikt.

Salbutamol Neutec kan met een geschikte vernevelaar worden toegediend, d.w.z. met een jetvernevelaar of meshvernevelaar, nadat de ampul met enkelvoudige dosis geopend is en de inhoud is overgebracht naar de kamer van de vernevelaar. Het gebruik van de verneveloplossing is niet alleen beperkt tot de gegeven voorbeelden, maar kan ook worden gebaseerd op de ervaring van de klinisch beroepsbeoefenaar. Voor volledige instructies voor het gebruik van de vernevelaar dient de patiënt te worden geïnstrueerd om de bijsluiter van het betreffende apparaat zorgvuldig door te lezen voordat hij/zij begint met de inhalatie.

De afgiftekenmerken van de werkzame stof werden *in vitro* onderzocht met een jetvernevelaar en een meshvernevelaar:

Vernevelaar	Werkzame stof	Adem-patroon	MMAD* (micromete r)	Afgiftesnelheid werkzame stof (mg/min)	Totale afgifte werkzame stof (mg/2,5 ml)
Jetvernevelaar**	Salbutamol	Volwassene	4,5	0,13	0,39
		Kind		0,07	0,21
Meshvernevelaar ***	Salbutamol	Volwassene	5,2	0,18	0,95
		Kind		0,16	0,82

* MMAD, *Mass median aerodynamic diameter* (deeltjesgrootte)

** De PARI LC Plus vernevelaar en de PARI BOY® SX compressor werden gebruikt in *in-vitro*-onderzoeken

*** De Deepto HCM-86C vernevelaar werd gebruikt in *in-vitro*-onderzoeken

Er is geen informatie beschikbaar over pulmonale inhalatie- en depositiepatronen bij vernevelsystemen die niet zijn onderzocht.

Het gebruik van een ander, niet-getest vernevelsysteem kan de depositie van de werkzame stof in de longen veranderen. Dit kan op zijn beurt de werkzaamheid en veiligheid van het product veranderen, waardoor dosisaanpassingen nodig kunnen zijn.

Aangezien veel vernevelaars met een continue flow werken, is het waarschijnlijk dat verneveld geneesmiddel in de plaatselijke omgeving vrijkomt. Salbutamol Neutec dient daarom in een goed geventileerde ruimte te worden toegediend, met name in ziekenhuizen waar meerdere patiënten mogelijk in dezelfde ruimte en op hetzelfde moment vernevelaars gebruiken.

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

Algemene overwegingen

Wanneer het gebruik van kortwerkende, geïnhaleerde bèta-2-agonisten om de symptomen van astma onder controle te brengen, toeneemt, wijst dit erop dat de controle over astma verslechtert. Als de gebruikelijke verlichting vermindert of de gebruikelijke duur van de werking korter wordt, dient het therapieplan voor de patiënt opnieuw te worden beoordeeld.

Luchtwegverwijders mogen niet de enige of belangrijkste behandeling zijn bij patiënten met persistent astma. Bij patiënten met persistent astma is een onderhoudsbehandeling zoals inhalatie-glucocorticoïden gerechtvaardigd om een goede controle te bereiken en te onderhouden. Wanneer een patiënt niet reageert op behandeling met salbutamol kan dit wijzen op een behoefte aan spoedeisende

medische hulp of behandeling.

Plotselinge en progressieve achteruitgang van de controle over astma is potentieel levensbedreigend en het starten of verhogen van behandeling met corticosteroïden dient te worden overwogen.

Een verantwoordelijke volwassene moet toezicht houden op de behandeling met salbutamol bij kinderen.

Salbutamol dient met voorzichtigheid te worden toegediend aan patiënten met thyreotoxicose.

Formuleringen voor inhalatie van salbutamol mogen niet worden gebruikt om voortijdige weeën of een dreigende abortus te voorkomen of te remmen.

Acuut geslotenkamerhoekglaucoom

Er is een klein aantal gevallen van acuut geslotenkamerhoekglaucoom gemeld bij patiënten die werden behandeld met een combinatie van vernevelde salbutamol en ipratropiumbromide. Een combinatie van vernevelde salbutamol met vernevelde anticholinergica dient daarom met voorzichtigheid te worden gebruikt. Patiënten moeten een adequate instructie krijgen voor de juiste toediening en te worden gewaarschuwd dat de oplossing of mist niet in de ogen mag komen.

Ernstige hypokaliëmie

Behandeling met bèta-2-antagonisten kan potentieel ernstige hypokaliëmie veroorzaken, vooral bij parenterale en vernevelde toediening. Bij acuut ernstig astma is extra voorzichtigheid geboden, omdat dit effect versterkt kan worden door gelijktijdige behandeling met xanthinederivaten, steroïden, diuretica en door hypoxie. Het wordt aanbevolen om in dergelijke situaties de serumkaliumwaarden te monitoren.

Metabole veranderingen

Net als andere bèta-adrenoceptoragonisten kan salbutamol reversibele metabole veranderingen induceren, bijvoorbeeld verhoogde bloedsuikerwaarden. Een diabetespatiënt kan hier mogelijk niet voor compenseren en het ontstaan van ketoacidose is gemeld. Gelijktijdige toediening van corticosteroïden kan dit effect versterken.

Lactatacidose is zeer zelden gemeld in associatie met een behandeling met hoge therapeutische doses van intraveneuze en vernevelde, kortwerkende bèta-agonisten, vooral bij patiënten die werden behandeld voor een acute exacerbatie van astma (zie rubriek 4.8). Een stijging van de lactaatgehalten kan leiden tot dyspneu en compensatoire hyperventilatie, hetgeen ten onrechte kan worden geïnterpreteerd als een teken van falen van de astmabehandeling en kan leiden tot onterechte intensivering van de behandeling met kortwerkende bèta-agonisten. Het wordt daarom aanbevolen dat patiënten in deze omstandigheden worden gemonitord op het ontstaan van verhoogde serumlactaatwaarden en hieruit volgende metabole acidose.

Cardiovasculaire bijwerkingen

Sympathomimetica zoals salbutamol kunnen cardiovasculaire bijwerkingen hebben. Er zijn enkele aanwijzingen uit postmarketinggegevens en uit gepubliceerde 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 krijgen, moeten worden gewaarschuwd dat zij een arts moeten raadplegen bij borstkaspijn of bij andere symptomen van verergering van hun hartaandoening. Er moet aandacht worden geschonken aan de beoordeling van symptomen zoals dyspneu en borstkaspijn. Deze symptomen kunnen zowel van respiratoire als van cardiale oorsprong zijn.

Paradoxaal bronchospasme

Net als bij andere inhalatiebehandelingen kan paradoxaal bronchospasme optreden, hetgeen leidt tot een onmiddellijke toename van piepend ademhalen na de toediening. Dit dient onmiddellijk te worden behandeld met een alternatieve toedieningsvorm of met een andere snelwerkende luchtwegverwijder voor inhalatie, als die direct beschikbaar is. De specifieke toedieningsvorm van salbutamol dient te worden gestopt. Indien nodig dient een andere snelwerkende luchtwegverwijder te worden ingesteld voor verder gebruik.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Salbutamol en niet-selectieve bètablokkers zoals propranolol dienen doorgaans niet samen te worden voorgeschreven.

Er is een klein aantal gevallen gemeld waarbij gecombineerde behandeling van vernevelde salbutamol en ipratropiumbromide heeft geleid tot geslotenkamerhoekglaucoom. De combinatie dient te worden vermeden bij patiënten die hiervoor gevoelig zijn.

Hypokaliëmie kan worden versterkt bij gelijktijdige behandeling met xanthinederivaten, steroïden of diuretica (zie rubriek 4.4).

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Salbutamol passeert de placentabarrière. Ervaring met het gebruik van kortwerkende bèta-agonisten tijdens vroege zwangerschap wijst erop dat er geen schadelijk effect is bij de normaal bij inhalatietherapie gebruikte doses. Hoge systemische doses aan het einde van de zwangerschap kunnen remming van baarmoedercontracties veroorzaken en kunnen leiden tot het ontstaan van bèta-2-specifieke foetale/neonatale reacties zoals tachycardie en hypoglykemie. Bij inhalatietherapie met de aanbevolen doses worden deze bijwerkingen aan het einde van de zwangerschap niet verwacht. Uit dieronderzoek is reproductietoxiciteit gebleken (zie rubriek 5.3).

Salbutamol mag tijdens de zwangerschap worden gebruikt indien dit nodig wordt geacht. Hoge doses mogen alleen worden gebruikt wanneer dit strikt noodzakelijk is.

Borstvoeding

Er is onvoldoende informatie over de uitscheiding van salbutamol in de moedermelk om het risico voor het kind te beoordelen.

Vruchtbaarheid

Er is geen informatie over het effect van salbutamol op de vruchtbaarheid bij mensen. In dieronderzoek zijn geen negatieve effecten op de vruchtbaarheid waargenomen (zie rubriek 5.3).

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

Salbutamol Neutec heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

De bijwerkingen worden hieronder per systeem/orgaanklasse en frequentie vermeld. De frequenties zijn gedefinieerd als 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 ($< 1/10.000$) inclusief geïsoleerde meldingen. De zeer vaak en vaak voorkomende bijwerkingen zijn over het algemeen afkomstig van gegevens uit klinische onderzoeken. De zelden en zeer zelden voorkomende bijwerkingen zijn over het algemeen afkomstig van spontane

meldingen.

Systeem/orgaanklasse	Bijwerking	Frequentie
Immuunsysteemaandoeningen	Angio-oedeem	Zeer zelden
	Urticaria	Zeer zelden
	Bronchospasme	Zeer zelden
	Hypotensie	Zeer zelden
	Collaps	Zeer zelden
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	Hypokaliëmie	Zelden
	Lactaatacidose	Zeer zelden
Zenuwstelselaandoeningen	Tremor	Vaak
	Hoofdpijn	Vaak
	Psychomotorische hyperactiviteit	Zeer zelden
Hartaandoeningen	Tachycardie	Vaak
	Hartkloppingen	Soms
	Aritmie	Zeer zelden
	Atriale fibrillatie	Zeer zelden
	Supraventriculaire tachycardie	Zeer zelden
	Extrasystolen	Zeer zelden
	Myocardischemie	Niet bekend
Bloedvataandoeningen	Vasodilatatie	Zelden
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumandoeningen	Paradoxaal bronchospasme	Zeer zelden
Maagdarmstelselaandoeningen	Stomatitis	Soms
	Keelirritatie	Soms
Skeletspierstelsel- en bindweefselandoeningen	Spierkrampen	Soms

Met betrekking tot aan voedings- en stofwisselingsstoornissen gekoppelde bijwerkingen kan potentieel ernstige hypokaliëmie het gevolg zijn van bèta-2-agonisttherapie. Daarnaast is lactaatacidose zeer zelden gemeld bij patiënten die intraveneuze therapie en verneveltherapie met salbutamol kregen voor de behandeling van acute exacerbaties van astma.

Wat betreft aan ademhalingsstelsel- en borstkasaandoeningen gekoppelde bijwerkingen kan, net als bij andere inhalatietherapie, paradoxaal bronchospasme optreden, met een onmiddellijke toename van piepend ademen na de toediening. Dit moet onmiddellijk worden behandeld met een alternatieve toedieningsvorm of met een andere snelwerkende luchtwegverwijder voor inhalatie. Geïnhaleerde salbutamol dient onmiddellijk gestopt te worden, de patiënt dient te worden beoordeeld en indien nodig dient een andere therapie te worden ingesteld.

Melding van vermoedelijk 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

Voor doses hoger dan de aanbevolen maximale dagelijkse dosis (40 mg) is gemeld dat deze lichte tot matige toxiciteit veroorzaken in alle patiëntgroepen. Dit betrof postmarketingmeldingen over andere geneesmiddelen met dezelfde werkzame stof.

Symptomen

De vaakst voorkomende tekenen en symptomen van overdosering met salbutamol zijn tijdelijke, farmacologisch door bèta-agonisten gemedieerde voorvallen: tachycardie, hartkloppingen, aritmie,

rusteloosheid, slaapstoornissen, borstkaspijn en krachtige tremor, in het bijzonder van de handen, maar ook van het hele lichaam. Nausea, duizeligheid, verhoogde systolische bloeddruk en verlaagde diastolische bloeddruk kunnen worden waargenomen.

Af en toe zijn psychotische reacties waargenomen na een overmatige dosering salbutamol.

Hypokaliëmie, hyperglykemie, hyperlipidemie en hyperketonemie kunnen voorkomen na overdosering van salbutamol.

Lactatacidose is gemeld bij hoge therapeutische doses en bij overdosering bij een behandeling met een kortwerkende bèta-agonist. Daarom kan bij overdosering het monitoren van verhoogde serumlactaatwaarden en daaruit volgende metabole acidose aangewezen zijn (met name als tachypneu aanhoudt of verergert ondanks het verdwijnen van andere tekenen van bronchospasme zoals een piepende ademhaling).

Behandelbeleid

De behandeling van een overdosering met de werkzame stof van een bèta-2-sympathicomimeticum is voornamelijk symptomatisch. Afhankelijk van de individuele omstandigheden kunnen de volgende maatregelen worden overwogen:

- Maagspoeling, indien gerechtvaardigd.
- Actieve kool.
- Diazepam geven in geval van agitatie.
- Bij cardiale symptomen van overdosering met salbutamol kan een cardioselectieve bètablokker worden overwogen, maar bèta-2-blokkers dienen met voorzichtigheid te worden gebruikt en voor zover mogelijk worden vermeden bij patiënten met een voorgeschiedenis van bronchospasmen. Bij deze patiënten zijn ecg-controles aangewezen.
- Als er sprake is van een verlaging van de bloeddruk wordt volumesubstitutie aanbevolen (bijvoorbeeld met plasma-expanders).
- Wanneer er hypokaliëmie ontstaat, dienen de serumkaliumwaarden te worden gemonitord en, indien van toepassing, kan het noodzakelijk zijn elektrolyten toe te dienen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Middelen bij astma/COPD. Selectieve bèta-2-sympathicomimetica, ATC-code: R03AC02

Werkingsmechanisme en farmacodynamische effecten

Salbutamol is een selectieve bèta-2-adrenoceptoragonist. Bij therapeutische doses werkt het op de bèta-2-adrenoceptoren van de bronchiaalspieren en veroorzaakt hierbij een kortdurende (4 tot 6 uur) en snel optredende (binnen 5 minuten) bronchusverwijding bij reversibele luchtwegobstructies.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Salbutamol wordt voor een groot deel in de lever gemetaboliseerd. Binnen 24 uur wordt 90% van een orale dosis via de urine uitgescheiden en 10% via de feces. De via de urine uitgescheiden hoeveelheid bestaat voor ongeveer 40% uit onveranderd salbutamol.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering, genotoxiciteit en carcinogeen potentieel. De effecten die zijn waargenomen in

toxiciteitsonderzoek zijn gerelateerd aan de bèta-adrenerge werking van salbutamol. Orale behandeling van ratten met doses van 0,5; 2,32; 10,75 en 50 mg/kg/dag gedurende de gehele dracht leidde niet tot significante negatieve effecten op de vruchtbaarheid, embryofetale ontwikkeling, nestgrootte, geboortegewicht of groeisnelheid, met uitzondering van een kleiner aantal overlevende nakomelingen op dag 21 na de geboorte bij een dosis van 50 mg/kg/dag. Bij muizen werd een gespleten verhemelte gezien bij foetussen bij doses van viermaal de maximale humane orale dosis. Bij relevante doses bij ratten en konijnen werd geen teratogeen effect aangetoond.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Natriumchloride
Zwavelzuur (voor pH-instelling)
Water voor injecties

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Geen bekend.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 30°C.

Verpakkingen voor eenmalig gebruik in de foliezak en/of doos bewaren ter bescherming tegen licht en vocht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Verpakkingen met 20 verpakkingen voor eenmalig gebruik.

Salbutamol Neutec is verpakt in doorschijnende wegwerpverpakkingen voor eenmalig gebruik van lagedichtheid-polyethyleen (LDPE), in strips van 5, met daaromheen een foliezak van aluminium.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Omdat de verpakkingen voor eenmalig gebruik geen conserveermiddelen bevatten, is het belangrijk dat de inhoud van een verpakking onmiddellijk na opening wordt gebruikt en dat voor elke toediening een nieuwe verpakking voor eenmalig gebruik wordt genomen om microbiële besmetting te voorkomen. Gedeeltelijk gebruikte, open of beschadigde verpakkingen voor eenmalig gebruik moeten worden weggegooid.

Gebruik het product niet als het verkleurd is.

Alle ongebruikte oplossing in de kamer van de vernevelaar moet worden weggegooid.

Geen bijzondere vereisten voor verwijdering. 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

Neutec Inhaler Ireland Limited
22 Northumberland Road, Ballsbridge
Dublin 4, Co. Dublin
D04 ED73
Ierland

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

RVG 127467

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 8 juni 2023

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST