

## SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

### 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Salbutamol Glenmark 100 microgram/dosis, aërosol, suspensie

### 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke afgestemde dosis uit de inhalator bevat 100 microgram salbutamol (als salbutamolsulfaat). Dit komt overeen met een afgegeven dosis van 80 microgram salbutamol (als sulfaat).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

### 3. FARMACEUTISCHE VORM

Aërosol, suspensie.

Witte tot gebroken witte suspensie.

### 4. KLINISCHE GEGEVENS

#### 4.1 Therapeutische indicaties

Salbutamol Glenmark 100 microgram/dosis is geïndiceerd voor gebruik bij volwassenen, adolescenten en kinderen in de leeftijd van 4 tot 11 jaar (voor kinderen jonger dan 4 jaar zie rubrieken 4.2 en 5.1):

- voor de behandeling van reversibele luchtwegaandoeningen waarbij de luchtwegen vernauwd zijn door spasmen van de bronchiale spieren (obstructieve luchtwegaandoeningen), zoals bij astma bronchiale (als noodmedicatie bij milde, matige of ernstige astma), chronische obstructieve longziekte (COPD) en (hyper)inflatie van de longen (emfyseem).
- als profylaxe van bronchospasmen geïnduceerd door lichamelijke inspanning of vóór blootstelling aan een bekende en onvermijdelijke allergene prikkel.

#### 4.2 Dosering en wijze van toediening

##### Dosering

*Volwassenen en adolescenten van 12 jaar en ouder*

Verlichting van aanvallen: 1-2 inhalaties (100-200 microgram) naar behoefte.

Maximale dosering: 8 inhalaties (800 microgram) per dag.

Ter voorkoming van symptomen veroorzaakt door lichamelijke inspanning of allergene prikkels moeten 10-15 minuten voorafgaande aan de blootstelling 2 inhalaties (200 microgram) worden genomen.

*Kinderen jonger dan 12 jaar*

Verlichting van aanvallen: 1 inhalatie (100 microgram) naar behoefte. De dosering kan indien nodig worden verhoogd tot 2 inhalaties (200 microgram).

Kinderen jonger dan 4 jaar kunnen baat hebben bij dit geneesmiddel door gebruik te maken van een speciale voorzetskamer voor pediatrische patiënten voorzien met een mondmasker (zoals Babyhaler) (zie rubriek 5.1).

Maximale dosering: het gebruik van dit geneesmiddel op aanvraag mag niet meer dan viermaal daags 2 inhalaties (200 microgram) bedragen. Afhankelijkheid van dergelijk frequent aanvullend gebruik, of

een plotselinge toename van de dosis, is een aanwijzing dat de astma slecht onder controle is of verslechterd (zie rubriek 4.4).

Ter voorkoming van symptomen veroorzaakt door allergenen of lichamelijke inspanning moeten 10-15 minuten voorafgaande aan de blootstelling één, zonodig twee, inhalaties worden genomen. De maximale dosering is viermaal daags twee inhalaties.

### Wijze van toediening

Salbutamol Glenmark is uitsluitend bedoeld voor toediening via inhalatie door de mond.

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

Inhalatie van salbutamol dient naar behoefte te worden gebruikt voor de verlichting van acute bronchospasmen en als noodmedicatie bij milde, matige of ernstige astma, mits dit het starten en regelmatig gebruik van therapie met inhalatiecorticosteroiden niet vertraagt. Opmerking: langdurige behandeling dient symptoomgericht te zijn en alleen in combinatie met een voortdurende ontstekingsremmende behandeling (zie rubriek 4.4.).

### *Te nemen voorzorgen voorafgaand aan gebruik of toediening van het geneesmiddel*

#### *Gebruik van de inhalator*

Bij het gebruik van inhalatoren wordt vaak een verkeerde inhalatietechniek gebruikt. Daarom is het belangrijk dat de patiënt goed wordt geïnstrueerd hoe de inhalator gebruikt moet worden. Bij controle bezoeken dient de inhalatietechniek van de patiënt te worden gecontroleerd.

Patiënten die het lastig vinden om tegelijkertijd in te ademen en de aërosol toe te dienen kunnen bij dit geneesmiddel een *Volumatic* of *Babyhaler* (kinderen tot 5 jaar) gebruiken. Voor instructies over het gebruik van de voorzetkamer wordt u verwezen naar de gebruiksaanwijzing van de voorzetkamers.

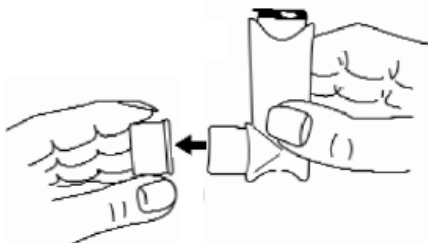
#### *Het testen van de inhalator*

Voordat de inhalator voor het eerst wordt gebruikt, of als deze gedurende 5 dagen of langer niet is gebruikt, is het belangrijk om te controleren dat de spray goed werkt. Verwijder de beschermkap, schud de inhalator en verstuif tweemaal in de lucht.

#### *Instructies voor gebruik*

De inhalatie dient waar mogelijk zittend of staand plaats te vinden.

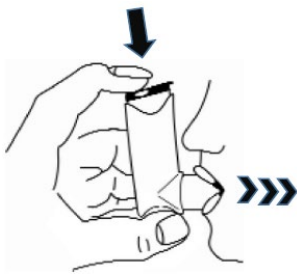
1. De beschermkap dient te worden verwijderd.
2. Controleer de binnen- en buitenkant van de inhalator op vuil om er zeker van te zijn dat het mondstuk schoon is.



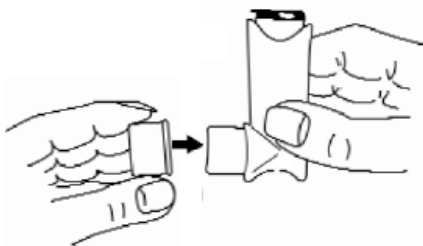
3. Vóór gebruik moet de inhalator gedurende een paar seconden goed geschud worden om ervoor te zorgen dat de inhoud goed gemengd is.



4. Houd de inhalator rechtop met de onderkant van de houder naar boven en de duim op de onderkant onder het mondstuk. De patiënt moet zo diep mogelijk uitademen, maar niet in het mondstuk.
5. Plaats het mondstuk in de mond tussen de tanden, sluit de lippen eromheen, zonder op het mondstuk te bijten.
6. Direct nadat de patiënt is begonnen door de mond in te ademen moet de bovenkant van de inhalator worden ingedrukt om een puffje af te geven terwijl de patiënt rustig en diep blijft inademen.



7. Houd uw adem in, haal de inhalator uit uw mond en haal uw vinger van de bovenkant van de inhalator af. De adem moet zo lang mogelijk worden ingehouden.
8. Indien nog een inhalatie nodig is, moet de inhalator rechtop worden gehouden en moet de patiënt ongeveer een halve minuut wachten alvorens stap 3 tot en met 7 te herhalen.
9. Na gebruik dient het mondstuk altijd te worden afgedekt om stof en vuil uit het mondstuk te houden. De beschermkap dient stevig te worden teruggeplaatst en vastgeklit.



### *Reiniging*

**Voor instructies over het reinigen van de inhalator raadpleeg rubriek 6.6.**

#### Inhoud van de inhalator:

De inhalator dient te worden geschud om te controleren hoeveel geneesmiddel deze nog bevat. Salbutamol Glenmark mag niet gebruikt worden als bij het schudden geen vloeistof in de inhalator wordt waargenomen.

#### Gebruik bij lage temperatuur:

Als de inhalator bij een temperatuur onder de 0°C is bewaard, moet deze 2 minuten in de handen van de patiënt gehouden worden om op te warmen. Daarna schudden en tweemaal in de lucht spuiten vóór gebruik.

### 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 vindt doorgaans via een geleidelijk aangepast programma plaats en de respons van de patiënt op de behandeling moet klinisch en met longfunctietesten worden gecontroleerd.

Patiënten aan wie een ontstekingsremmende behandeling voor regelmatig gebruik (bijv. inhalatiecorticosteroiden) wordt voorgeschreven, moeten erop gewezen worden dat zij hun ontstekingsremmende geneesmiddelen moeten blijven gebruiken, zelfs als de symptomen afnemen en zij Salbutamol Glenmark 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 plotselinge, progressieve verslechtering van astma is mogelijk levensbedreigend. Als het effect van salbutamol afneemt, moet de patiënt gewaarschuwd worden medisch advies in te winnen, aangezien herhaalde inhalaties het instellen van een andere belangrijke behandeling niet mogen uitstellen. Behandeling met of verhogen van de dosering van inhalatiecorticosteroiden moet overwogen worden.

Bronchodilatoren zouden niet de enige of belangrijkste behandeling moeten zijn voor patiënten met persisterende astma.

Salbutamol mag alleen met voorzichtigheid en alleen indien dit strikt noodzakelijk is worden gebruikt in de volgende gevallen:

- ernstige cardiale aandoeningen, met name een recent myocardinfarct
- coronaire hartziekte, hypertrofische obstructieve cardiomyopathie en tachyarritmie
- ernstige en onbehandelde hypertensie
- aneurysma
- niet goed reguleerbare diabetes
- feochromocytoom
- niet-gereguleerde hyperthyroïdie
- onbehandelde hypokaliëmie
- gelijktijdig gebruik van hartglycosiden (zie rubriek 4.5)

Bij sympathomimetische geneesmiddelen, waaronder salbutamol, kunnen cardiovasculaire effecten worden gezien. Er zijn aanwijzingen uit post-marketing gegevens en gepubliceerde literatuur van zelden voorkomende gevallen van myocardischemie, die in verband worden gebracht met bèta-agonisten. Patiënten met een onderliggende ernstige hartziekte (bijvoorbeeld ischemische hartziekte, aritmie of ernstig hartfalen) die salbutamol krijgen, moeten gewaarschuwd worden medisch advies in te winnen als ze pijn op de borst krijgen of andere symptomen van een verslechtering van de

hartziekte. Er dient aandacht te worden besteed aan de beoordeling van symptomen zoals dyspneu en pijn op de borst, aangezien deze van respiratoire of cardiale oorsprong kunnen zijn.

Ernstige hypokaliëmie kan optreden bij het gebruik van bèta<sub>2</sub>-sympathicomimetica, vooral bij verneveling of parenterale toediening. Voorzichtigheid is geboden bij acute ernstige astma, aangezien deze hypokaliëmie kan worden versterkt door gelijktijdige behandeling met xanthinederivaten, steroïden en diuretica, en door hypoxie. Het wordt aanbevolen om in dergelijke situaties het serumkaliumgehalte te controleren.

Bij het begin van de behandeling met salbutamol bij diabetici worden extra controles van de bloedglucosespiegels aanbevolen, aangezien bèta<sub>2</sub>-agonisten de kans op hyperglykemie vergroten.

Zoals bij alle inhalatiebehandelingen kunnen meteen na toediening paradoxale bronchospasmen optreden met een toename van de piepende ademhaling. Als dit gebeurt, moet deze behandeling onmiddellijk worden gestaakt en vervangen worden door een alternatieve behandeling.

Ouders of verzorgers van baby's en jonge kinderen bij wie 200 microgram salbutamol niet het gewenste resultaat oplevert, dienen een arts te raadplegen. Er zijn meldingen van tandcariës bij het gebruik van salbutamol. Het wordt aanbevolen om, vooral bij kinderen, aandacht te besteden aan een goede mondhygiëne en regelmatige gebitscontroles.

#### **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

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

Salbutamol en niet-selectieve β-receptorblokkers mogen normaliter niet tegelijk worden voorgeschreven. Bij astmapatiënten is toediening van β-receptorblokkers in verband gebracht met kans op ernstige bronchoconstrictie.

Bij toediening van gehalogeneerde anesthetica, bijvoorbeeld halothaan, methoxyfluraan of enfluraan aan patiënten die met salbutamol worden behandeld, moet rekening worden gehouden met een verhoogd risico op ernstige dysritmie en hypotensie. Als anesthesie met gehalogeneerde anesthetica gaat plaatsvinden, dient ervoor gezorgd te worden dat gedurende minimaal 6 uur voorafgaande aan de inleiding van de anesthesie geen salbutamol wordt gebruikt.

Monoamineoxidaseremmers en tricyclische antidepressiva kunnen de kans op cardiovasculaire bijwerkingen vergroten.

Door salbutamol veroorzaakte hypokaliëmie kan de gevoeligheid voor door digoxine veroorzaakte aritmieën vergroten.

#### **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

##### Zwangerschap

Salbutamol passeert de placenta. Ervaring bij het gebruik van kortwerkende bèta-agonisten tijdens vroege zwangerschap duidt niet op schadelijke effecten bij standaarddoseringen gebruikt voor inhalatietherapie. Hoge systemische doses aan het einde van de zwangerschap kunnen de weeën remmen en kunnen bèta-2-specifieke foetale/neonatale effecten als tachycardie en hypoglykemie induceren. Bij inhalatietherapie met de aanbevolen dosering worden deze bijwerkingen aan het einde van de zwangerschap niet verwacht. Dierstudies hebben reproductietoxiciteit aangetoond (zie rubriek 5.3).

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

##### Borstvoeding

Aangezien salbutamol waarschijnlijk in de moedermelk wordt uitgescheiden moet het gebruik bij moeders die borstvoeding geven zorgvuldig overwogen worden. Een nadelig effect op de zuigeling kan niet worden uitgesloten. Bij de beslissing om het geven van borstvoeding wel/niet te stoppen of om door te gaan/te stoppen met de behandeling met dit geneesmiddel moet rekening worden gehouden met het voordeel van borstvoeding voor het kind en het voordeel van de behandeling met salbutamol voor de moeder.

#### Vruchtbaarheid

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

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

Er is geen onderzoek verricht naar de effecten op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen.

#### **4.8 Bijwerkingen**

##### Overzicht van bijwerkingen in tabelvorm

De frequentie wordt gedefinieerd volgens de volgende conventie:

Zeer vaak ( $\geq 1/10$ ); vaak ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); soms ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ); zelden ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1000$ ); zeer zelden ( $< 1/10.000$ ); niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

<b>Systeem/orgaanklasse</b>	<b>Bijwerkingen</b>	<b>Frequentie</b>
Immuunsysteemaandoeningen	Overgevoelighedsreacties waaronder angio-oedeem, collaps, bronchospasmen, hypotensie, urticaria	Zeer zelden
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	Hypokaliëmie	Zelden
	Lactaatacidose (zie rubriek 4.9)	Niet bekend
Zenuwstelselaandoeningen	Tremor, hoofdpijn	Vaak
	Hyperactiviteit, slaapstoornissen	Zeer zelden
Hartaandoeningen	Tachycardie	Vaak
	Palpitaties	Soms
	Hartritmestoornissen (zoals atriumfibrilleren, supraventriculaire tachycardie en extrasystolen)	Zeer zelden
	Myocardischemie* (zie rubriek 4.4)	Niet bekend
Bloedvataandoeningen	Perifere vasodilatatie	Zelden
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Paradoxaal bronchospasmen**	Zeer zelden
Maagdarmstelselaandoeningen	Mond- en keelirritatie	Soms
Skeletspierstelsel- en bindweefselstoornissen	Spierkrampen	Vaak

\* Spontaan gerapporteerd in post-marketing gegevens en daarom wordt de frequentie als niet bekend beschouwd.

\*\* Zoals bij alle inhalatiebehandelingen kan na toediening paradoxaal bronchospasme optreden met een directe verergering van de piepende ademhaling. Dit dient onmiddellijk behandeld te worden met een alternatieve toedieningsvorm of een andere snelwerkende inhalatiebronchodilatator. Het gebruik van salbutamol dient onmiddellijk gestaakt te worden, de patiënt moet beoordeeld worden en zo nodig dient een alternatieve behandeling te worden ingesteld.

Bijwerkingen die kenmerkend zijn voor bèta<sub>2</sub>-agonisten, zoals tremor van de skeletspieren en palpitations, kunnen vooral aan het begin van de behandeling optreden en zijn vaak dosisafhankelijk.

#### 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](http://www.lareb.nl).

## **4.9 Overdosering**

### Symptomen van overdosering

Bij overdosering kunnen de eerdergenoemde bijwerkingen zeer snel en mogelijk in verergerde vorm optreden.

Kenmerkende symptomen zijn:

hoofdpijn, toevallen, tachycardie, palpitations, aritmieën, agitatie, opwinding, dysssomnie, pijn op de borst en ernstige tremor, vooral in de handen, maar ook in het gehele lichaam.

Er kunnen gastro-intestinale klachten optreden, inclusief misselijkheid, vooral na orale overdosering.

Soms zijn psychotische reacties waargenomen na extreem hoge doses salbutamol.

Bij overdosering van salbutamol kan verplaatsing van kalium naar de intracellulaire ruimte optreden, met als gevolg zowel hypokaliëmie als hyperglycemie.

Lactatacidose is gemeld bij hoge therapeutische doses evenals bij overdoseringen tijdens een behandeling met een kortwerkende bèta-agonist. Daarom kan bij overdosering controle op een verhoogde serumlactaatspiegel en daaruit voortvloeiende metabole acidose aangewezen zijn (vooral als tachypneu aanhoudt of verergert ondanks het verdwijnen van andere tekenen van bronchospasme zoals piepende ademhaling).

### Therapeutische maatregelen bij overdosering

De behandeling van overdosering met bèta-sympathomimetica is voornamelijk symptomatisch. De volgende maatregelen kunnen aanbevolen worden:

- Als per ongeluk grote hoeveelheden van het geneesmiddel zijn ingeslikt kan maagspoeling overwogen worden. Geactiveerde kool en laxemiddelen kunnen een positieve invloed hebben op ongewenste absorptie.
- Cardiale symptomen kunnen behandeld worden met een cardioselectieve bètablokker, maar er dient rekening gehouden te worden met een verhoogd risico op bronchospasticiteit bij patiënten met astma bronchiale.
- Voor cardiale controle is ECG monitoring aangewezen.
- Bij een meer uitgesproken hypotensie wordt volumesubstitutie (bijvoorbeeld plasmavervangers) aanbevolen.

Er moet rekening mee worden gehouden dat hypokaliëmie kan optreden en daarom moet het elektrolytenevenwicht goed gecontroleerd worden. Zonodig moeten vervangers worden gebruikt terwijl men rekening moet houden met het feit dat een eerdere behandeling met andere geneesmiddelen hypokaliëmie, hyperlipidemie en ketonemie kan hebben veroorzaakt.

## **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische categorie: geneesmiddelen voor obstructieve luchtwegaandoeningen.  
Selectieve bèta-2-adrenoreceptoragonisten. ATC-code: R03AC02.

#### Werkingsmechanisme en farmacodynamische effecten

Salbutamol is een adrenerge bèta-receptoragonist met een selectief effect op de bèta<sub>2</sub>-receptoren van de bronchi, wat leidt tot bronchodilatatie bij een omkeerbare luchtwegobstructie. Het bronchodilaterende effect treedt binnen enkele minuten na inhalatie op en is maximaal na 30-60 minuten. Het heeft een kortdurend bronchusverwijdend effect van 4-6 uur. Bij inhalatie is het bronchodilaterende effect niet gerelateerd aan de serumconcentratie.

Adrenerge bèta<sub>2</sub>-stimulantia blijken ook de verminderde mucociliaire klaring te vergroten die bij obstructieve pulmonale ziekte optreedt, zodat het ophoesten van visceuze secretie gemakkelijker wordt gemaakt.

#### *Speciale patiënten populaties*

Kinderen jonger dan 4 jaar

Er zijn pediatrie klinische onderzoeken uitgevoerd bij kinderen jonger dan 4 jaar met bronchospasmen die in verband werden gebracht met reversibele obstructieve luchtwegaandoeningen. Deze onderzoeken toonden aan dat salbutamol aërosol, suspensie goed werd verdragen en een veiligheidsprofiel heeft dat vergelijkbaar is met dat van kinderen vanaf 4 jaar, adolescenten en volwassenen.

## **5.2 Farmacokinetische eigenschappen**

Intraveneus toegediend salbutamol heeft een halfwaardetijd van 4-6 uur en wordt gedeeltelijk renaal geklaard, gedeeltelijk door omzetting in het inactieve 4'-O-sulfaat (fenolsulfaat), dat ook voornamelijk in de urine wordt uitgescheiden. Slechts een gering deel wordt via de feces uitgescheiden.

Na inhalatie van salbutamol komt 10-20% van de dosis in de lagere luchtwegen terecht. De rest blijft achter in de inhalator of komt in de oropharynx terecht, waar het wordt doorgeslikt. Het gedeelte dat in de luchtwegen terechtkomt wordt in het longweefsel en de circulatie geabsorbeerd, maar wordt niet door de longen gemetaboliseerd. Nadat het in de systemische circulatie is terechtgekomen kan het door de lever gemetaboliseerd worden en wordt de salbutamol uitgescheiden, voornamelijk in de urine, als onveranderd bestanddeel en als fenolsulfaat.

Het gedeelte van de geïnhaleerde dosis die ingeslikt is, wordt uit het maagdarmkanaal geabsorbeerd en ondergaat een uitgebreid first-pass metabolisme tot fenolsulfaat. Zowel het onveranderde bestanddeel als het conjugaat worden voornamelijk in de urine uitgescheiden. Het grootste deel van een dosis salbutamol, dat intraveneus, oraal of via inhalatie is toegediend, wordt binnen 72 uur uitgescheiden. Salbutamol wordt voor 10% aan plasma-eiwitten gebonden.

## **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, carcinogeen potentieel en reproductietoxiciteit. De effecten die in preklinisch onderzoek zijn waargenomen hielden verband met de bèta-adrenerge activiteit van salbutamol.

Zoals alle krachtige selectieve β<sub>2</sub>-receptoragonisten is salbutamol teratogeen gebleken bij muizen na subcutane toediening. In een reproductieonderzoek bleek 9,3% van de foetussen een gespleten gehemelte te hebben na doseringen van 2,5 mg/kg, viermaal zo hoog als de maximale orale dosis bij de mens. Bij ratten ontstonden geen significante foetale afwijkingen bij orale doseringen van 0,5, 2,32, 10,75 en 50 mg/kg/dag tijdens de zwangerschap. Het enige toxische effect was een toename van de neonatale mortaliteit bij de hoogste doseringen door gebrek aan maternale zorg. Reproductieonderzoek bij konijnen met orale doses van 50 mg/kg/dag (dat wil zeggen 78 maal de maximale orale dosis bij de mens) heeft met de behandeling samenhangende veranderingen bij foetussen aangetoond; deze bestonden o.a. uit ontbrekende oogleden (ablefarie), secundaire gehemeltespleten (palatoschisis),

veranderingen in de ossificatie van de voorste beenderen van het cranium (cranioschisis) en flexuren van de ledematen.

Bij een breed scala aan diersoorten die gedurende perioden van twee jaar dagelijks werden blootgesteld aan het drijfgas HFA 134a, dat geen chloorfluorocarbon bevat, bleek dit geen toxisch effect te hebben bij dampconcentraties die veel hoger waren dan die bij patiënten zouden kunnen ontstaan.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Drijfgas:  
Norfluraan (tetrafluorethaan of HFC-134a).

### **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet van toepassing.

### **6.3 Houdbaarheid**

2 jaar.

### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

De beschermkap van het mondstuk dient stevig te worden teruggeplaatst en vastgeklikt.

Bewaar de inhalator ondersteboven, met het mondstuk naar beneden gericht.

De spuitbus bevat een vloeistof die onder druk staat. Niet blootstellen aan temperaturen hoger dan 50°C.

Niet in de vriezer bewaren. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter beschermen tegen direct zonlicht.

De spuitbus mag niet doorboord of verbrand worden. Zelfs niet wanneer deze leeg lijkt te zijn.

### **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

Dit geneesmiddel is een witte tot gebroken witte suspensie voor inhalatie die onder druk staat in een aluminium busje met doseerventiel. De inhalator zit in een plastic houder met daarop een wit mondstuk van polypropyleen homopolymeer en een blauwe beschermkap. De inhalator is verpakt in een aluminiumfoliezakje en vervolgens in een kartonnen doosje, samen met een bijsluiter voor de patiënt.

Verpakkingsgrootten:  
1 inhalator x 200 inhalaties  
2 inhalatoren x 200 inhalaties  
3 inhalatoren x 200 inhalaties

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

### **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies**

De inhalator dient minimaal **eenmaal per week** te worden gereinigd. Als de inhalator verstopt raakt kunnen dezelfde schoonmaakinstructies worden gevolgd.

Reiniging van de inhalator:

1. Trek de metalen spuitbus uit de plastic houder en verwijder de beschermkap van het mondstuk.
2. De plastic houder en het mondstuk moeten in warm water worden gespoeld. Probeer geen opgehoopt medicijn rond het mondstuk te verwijderen met een scherp voorwerp, zoals een speld. Er mag een mild schoonmaakmiddel aan het water worden toegevoegd. Daarna moet het mondstuk grondig met schoon water worden afgespoeld voor het drogen. De metalen spuitbus mag niet in het water gedaan worden.
3. Laat de plastic houder en de beschermkap van het mondstuk op een warme plaats drogen. Overmatige warmte moet vermeden worden.
4. Daarna wordt de spuitbus weer terug in de inhalator gezet en de beschermkap op het mondstuk aangebracht.

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**

Glenmark Arzneimittel GmbH  
Industriestrasse 31,  
82194 Gröbenzell,  
Duitsland

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

RVG 131612

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 4 september 2025

## **10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 6.5: 19 november 2025