

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Salbutamol Noridem 1,25 mg/2,5 ml verneveloplossing

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

2,5 ml verneveloplossing bevat 1,25 mg salbutamol (als salbutamolsulfaat).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Verneveloplossing.

Heldere en kleurloze oplossing.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Symptomatische behandeling van acuut ernstig astma bij kinderen en zuigelingen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Bij ernstig acuut astma is ondersteuning van een ziekenhuis noodzakelijk.

Dosering

Pediatrische patiënten (jonger dan 12 jaar):

Deze toedieningsvorm met lage dosis is niet geschikt voor de behandeling van volwassenen, maar is geschikt voor kinderen en zuigelingen.

Zuigelingen

Voor zuigelingen en peuters jonger dan 18 maanden: 50 tot 150 µg salbutamol / kg (d.w.z. 0,1 tot 0,3 ml/kg van Salbutamol Noridem 1,25 mg in vernevelde vorm) zonder over het algemeen 2,5 mg salbutamol te overschrijden (d.w.z. twee enkele doses Salbutamol Noridem 1,25 mg of één enkele dosis Salbutamol Noridem 2,5 mg in vernevelde vorm).

Voor peuters van 18 maanden tot 2 jaar: 50 tot 150 µg salbutamol / kg (d.w.z. 0,1 tot 0,3 ml/kg van Salbutamol Noridem 1,25 mg in vernevelde vorm) zonder over het algemeen 5 mg te overschrijden (d.w.z. vier enkele doses Salbutamol Noridem 1,25 mg of één enkele dosis Salbutamol Noridem 5 mg in vernevelde vorm).

Kinderen:

Voor kinderen van 2 – 4 jaar: 50 tot 150 µg salbutamol / kg (d.w.z. 0,1 tot 0,3 ml/kg van Salbutamol Noridem 1,25 mg in vernevelde vorm) zonder over het algemeen 5 mg te overschrijden (d.w.z. vier enkele doses Salbutamol Noridem 1,25 mg of één enkele dosis Salbutamol Noridem 5 mg in vernevelde vorm).

Voor kinderen van 4 – 11 jaar: 2,5 mg tot 5 mg salbutamol maximaal vier keer per dag.

De werkingsduur van het luchtwegverwijdende effect van geïnhaleerd salbutamol bedraagt tussen de vier en zes uur.

Omdat er bij te hoge dosering bijwerkingen kunnen optreden, mag de dosering of de frequentie van de toediening uitsluitend op medisch advies worden verhoogd.

De klinische werkzaamheid van verneveld salbutamol bij zuigelingen onder de 18 maanden is onzeker. Aangezien er tijdelijk hypoxemie kan optreden, moet behandeling met aanvullende zuurstof worden overwogen.

Wijze van toediening

Uitsluitend bestemd voor inhalatie.

Salbutamol Noridem is uitsluitend bestemd voor inhalatie, via inademing door de mond met behulp van een geschikte vernevelaar, volgens de instructies van een arts.

DE OPLOSSING MAG NIET WORDEN GEÏNJECTEERD OF DOORGESLIKT.

Uitsluitend voor eenmalig gebruik. Onmiddellijk gebruiken na eerste opening van de container met enkelvoudige dosis. Oplossing die na de verneveling in de vernevelaar achterblijft, moet worden weggegooid.

Salbutamol Noridem kan worden toegediend via een geschikte vernevelaar, bijv. PARI LC SPRINT vernevelaar, nadat de ampul met enkelvoudige dosis is geopend en de inhoud is overgebracht naar de kamer van de vernevelaar. Voor de volledige instructies voor het gebruik van de vernevelaar moet de patiënt worden geïnstrueerd om vóór het inhaleren eerst de bijsluiters van het desbetreffende hulpmiddel goed te lezen.

De afgiftekennmerken van de werkzame stof werden in vitro onderzocht met de PARI JuniorBoy SX compressor met LC SPRINT junior familie-vernevelaar (voor zuigelingen) en PARI TurboBoy SX compressor met LC SPRINT junior familie-vernevelaar (voor kinderen) met de volgende instellingen:

Salbutamol	Druppelgrootte distributie (micrometer)			Afgiftesnelheid werkzame stoffen (microgram/min)		Totale afgeleverde hoeveelheid werkzame stoffen (microgram/2,5 ml)		Instellingen	
	D10	D50	D90	Zuigelingen	Kinderen	Zuigelingen	Kinderen		
				1,25mg / 2,5ml	0,24	2,60	7,39	52,6	87,0
								Min / Max druk:	0,5 bar / 2,0 bar

De geleverde dosis Salbutamol Noridem kan variëren afhankelijk van het gebruikte vernevelsysteem. Het gebruik van een alternatief vernevelsysteem kan de pulmonale depositie van de werkzame stof veranderen, wat vervolgens de werkzaamheid en veiligheid van het product kan veranderen, waardoor aanpassing van de dosis nodig is.

De vernevelde oplossing kan worden geïnhaled via een gezichtsmasker, T-stuk of via een endotracheale tube. Intermitterende positievdrukbeademing (IPPV) kan worden gebruikt, maar is zelden nodig. Als er een risico bestaat van anoxie door hypoventilatie, moet er zuurstof worden toegevoegd aan de ingeademde lucht.

Aangezien veel vernevelaars met een continue flow werken, is het waarschijnlijk dat er wat verneveld geneesmiddel in de plaatselijke omgeving vrijkomt. Salbutamol Noridem dient daarom in een goed geventileerde ruimte te worden toegediend.

Het is de bedoeling dat Salbutamol Noridem onverdund wordt gebruikt. Indien echter een langere afgiftetijd (meer dan 10 minuten) noodzakelijk is, kan de oplossing worden verdund met steriele zoutoplossing tot een verdunding van 1:1.

Haal de verpakking voor enkelvoudig gebruik uit de zak.

Open de ampul door de bovenzijde stevig te draaien.

Knijp in de ampul om de inhoud in het reservoir van de vernevelaar over te brengen.

Zet de vernevelaar voor toediening in elkaar volgens de aanwijzingen van de fabrikant.

Zorg dat de nevel uit de vernevelaar niet in contact komt met de ogen.

Bij pneumatische vernevelaars wordt de lucht- of zuurstofstroom waarmee de oplossing wordt gepulseerd, aangepast aan de toestand van de patiënt en aan de aanbevelingen van de fabrikant van de vernevelaar.

Verneveling dient gewoonlijk niet langer dan 10 tot 20 minuten te duren. De methode die de patiënt gebruikt, moet regelmatig worden gecontroleerd.

Na verneveling moet de ongebruikte oplossing die is achtergebleven in de tank van het hulpmiddel worden weggegooid. De reiniging en het onderhoud van het hulpmiddel zullen worden uitgevoerd volgens de aanbevelingen van de fabrikant.

De verpakkingen voor enkelvoudig gebruik bevatten geen conserveermiddelen; na opening moeten ze onmiddellijk worden gebruikt. Voor elke verneveling moet een nieuwe ampul worden gebruikt.

De inhoud van gedeeltelijk geopende of beschadigde verpakkingen voor enkelvoudig gebruik mag niet worden toegediend.

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

Toediening van salbutamol met behulp van een vernevelaar moet worden gereserveerd voor ernstige acute situaties waarbij inhalatie van een hoge dosering van het geneesmiddel noodzakelijk is. Voor deze situaties is medische monitoring noodzakelijk, met de mogelijkheid van reanimatie (veneuze toegang en respiratoire ondersteuning); over het algemeen dient een combinatie van zuurstoftherapie en systemische corticoidtherapie te worden geadviseerd.

Net als bij andere inhalatiebehandelingen kan paradoxaal bronchospasme optreden, hetgeen leidt tot een onmiddellijke toename van dyspneu en piepende ademhaling na de inhalatie van het product. Bronchospasme dient behandeld te worden met een alternatieve toedieningsvorm of met een andere snelwerkende luchtwegverwijder voor inhalatie (indien beschikbaar). De behandeling met vernevelde Salbutamol Noridem moet worden onderbroken, en indien nodig dient het te worden vervangen door een andere snelwerkende luchtwegverwijder.

Luchtwegverwijders moeten niet de enige of voornaamste behandeling zijn bij patiënten met ernstig of instabiel astma. Bij ernstige astma is regelmatige medische beoordeling nodig, inclusief een longfunctietest, aangezien er bij deze patiënten een risico bestaat op ernstige aanvallen en zelfs op overlijden. Artsen moeten bij deze patiënten het gebruik van de maximale aanbevolen dosis inhalatiecorticosteroïden en/of orale corticosteroïden in overweging nemen.

Patiënten die thuis worden behandeld, moeten medisch advies inwinnen als de behandeling met Salbutamol Noridem minder effectief wordt. De dosering of frequentie van toediening mag alleen op medisch advies worden verhoogd.

Patiënten die met Salbutamol Noridem worden behandeld, kunnen ook andere toedieningsvormen van kortwerkende luchtwegverwijders voor inhalatie krijgen om de symptomen te verlichten.

Patiënten aan wie een ontstekingsremmende behandeling voor regelmatig gebruik (bijv. inhalatiecorticosteroiden) wordt voorgeschreven, moeten erop gewezen worden dat zij hun ontstekingsremmende medicatie moeten blijven gebruiken, ook als de symptomen afnemen en zij Salbutamol Noridem niet nodig hebben. Wanneer het gebruik van luchtwegverwijders, met name kortwerkende, geïnhaleerde bèta-2-agonisten om de symptomen van astma te verlichten, toeneemt, wijst dit erop dat de controle over astma verslechtert, en patiënten moeten gewaarschuwd worden om dan zo snel mogelijk medisch advies in te winnen. Het behandelplan voor de patiënt moet dan opnieuw worden beoordeeld. De patiënt moet worden geïnstrueerd om medisch advies in te winnen als de behandeling met kortwerkende luchtwegverwijders minder effectief wordt of als er meer inhalaties nodig zijn dan anders. In deze situatie moeten patiënten worden beoordeeld en moet worden overwogen of de ontstekingsremmende behandeling moet worden verhoogd (bijv. hogere doses inhalatiecorticosteroiden of een kuur van orale corticosteroiden).

Overmatig gebruik van kortwerkende bèta-agonisten kan de progressie van de onderliggende ziekte maskeren en kan ertoe bijdragen dat de astma minder goed onder controle wordt gehouden, wat leidt tot een verhoogd risico op ernstige exacerbaties van de astma en op overlijden.

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 de juiste wijze aan te passen, aangezien deze patiënten risico lopen op overmatig salbutamolgebruik.

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

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

Salbutamol Noridem dient met voorzichtigheid te worden gebruikt bij patiënten waarvan bekend is dat zij grote doses van andere sympathicomimetica hebben gekregen.

Verneveld salbutamol moet met voorzichtigheid worden toegediend in geval van hyperthyroïdie, in geval van hart- en vaatziekten, met name obstructieve cardiomyopathie, coronaire stoornissen, aritmieën, arteriële hypertensie, en in geval van diabetes.

Potentieel ernstige hypokaliëmie die kan leiden tot hartritmestoornissen, kan het gevolg zijn van behandeling met bèta-2-agonisten, vooral bij parenterale en vernevelde toediening. Het wordt aanbevolen om in dergelijke situaties de serumkaliumwaarden te monitoren, met name tijdens gelijktijdige toediening van hypokaliëmische therapie, in geval van hypoxie of bij patiënten bij wie het risico op het optreden van torsade de pointes is verhoogd (lange QT of behandelingen met grote kans op verlenging van QTc).

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 corticosteroiden kan dit effect verergeren.

Lactatacidose is 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 bronchospasmen bij ernstige astma of COPD (zie rubriek 4.8). Een stijging van het lactaatgehalte 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.

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.

Salbutamol Noridem bevat natrium

Dit medicijn bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per ampul, d.w.z. dat het in feite 'natriumvrij' is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Afgeraden combinaties

- **Niet-selective bètablokkers:** Salbutamol en niet-selectieve bètablokkers zoals propranolol dienen doorgaans niet samen te worden voorgeschreven.

Combinaties waarbij voorzorgen bij gebruik gelden

- **Antidiabetica:** De toediening van bèta-agonisten wordt in verband gebracht met een stijging van de bloedglucose, wat kan worden geïnterpreteerd als een afname van het effect van de diabetesbehandeling; daarom kan het nodig zijn om de diabetesbehandeling aan te passen (zie rubriek 4.4). Bloed en urine moeten vaker gecontroleerd worden.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Toediening van geneesmiddelen tijdens de zwangerschap moet alleen worden overwogen als het verwachte voordeel voor de moeder groter is dan een mogelijk risico voor de foetus. Zoals bij de meeste geneesmiddelen is er weinig gepubliceerd bewijs van de veiligheid van salbutamol in de vroege fases van de zwangerschap bij de mens, maar in dieronderzoek was er bewijs van enkele schadelijke effecten op de foetus bij hoge doseringsniveaus (zie rubriek 5.3).

Borstvoeding

Omdat salbutamol waarschijnlijk in de moedermelk wordt uitgescheiden, moet het gebruik ervan bij moeders die borstvoeding geven zorgvuldig worden overwogen. Het is niet bekend of salbutamol een schadelijk effect heeft op de neonat. Daarom moet het gebruik beperkt blijven tot situaties waarin het voordeel voor de moeder naar verwachting groter is dan het mogelijke risico voor de neonat.

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 Noridem 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 ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$) en zeer zelden ($< 1/10.000$), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald), inclusief incidentele 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	Frequentie	Bijwerking
Immuunsysteemaandoeningen	Zeer zelden	Overgevoeligheidsreacties met inbegrip van angio-oedeem, urticaria, pruritus, bronchospasme, hypotensie en collaps
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	Zelden	Hypokaliëmie*
	Zeer zelden	Lactaatacidose ** (zie rubriek 4.4)
Zenuwstelselaandoeningen	Vaak	Tremor, hoofdpijn
	Zeer zelden	Gedragsstoornissen: nervositeit, agitatie
Hartaandoeningen	Vaak	Tachycardie
	Soms	Palpitaties
	Zeer zelden	Hartritimestoornissen (met inbegrip van atriumfibrilleren, supraventriculaire tachycardie en extrasystolen)
	Niet bekend	Myocardischemie*** (zie rubriek 4.4)
Bloedvataandoeningen	Zelden	Perifere vasodilatatie
Ademhalingsstelsel-, borstkassen mediastinumaandoeningen	Zeer zelden	Paradoxaal bronchospasme****
Maagdarmstelselaandoeningen	Soms	Mond- en keelirritatie
Skeletspierstelsel- en bindweefselstoornissen	Soms	Spierkrampen

* Hoge doses *B-2-agonisten* kunnen hyperglykemie en hypokaliëmie veroorzaken die omkeerbaar is wanneer de behandeling wordt gestaakt.

**Lactaatacidose is zeer zelden gemeld bij patiënten die intraveneuze therapie of verneveltherapie met salbutamol kregen voor de behandeling van acute exacerbaties van astma.

*** De frequentie van het optreden van myocardischemie kan niet worden bepaald omdat de gemelde gevallen afkomstig zijn uit spontane meldingen na toelating van het product.

**** Net als bij andere geïnhaleerde medicijnen, kunnen er na inhalatie hoest en in zeldzame gevallen paradoxale bronchospasmen optreden. Herhaal de toediening van deze medicatie niet en gebruik andere snelwerkende luchtwegverwijdende medicatie om de bronchospasme te verlichten. De behandeling moet vervolgens opnieuw worden beoordeeld om, indien nodig, het voorschrijven van een alternatieve behandeling te overwegen.

Spijverteringsstoornissen (misselijkheid, braken) kunnen ook worden waargenomen.

Pediatrische patiënten

Bij pediatrie patiënten zijn bovendien zeer zelden bijwerkingen op het gebied van psychische/gedragsstoornissen gemeld, zoals nervositeit en agitatie, evenals pruritus.

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

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, en kunnen bestaan uit tachycardie, tremor, hyperactiviteit en metabole effecten waaronder hypokaliëmie en lactaatacidose (zie rubrieken 4.4 en 4.8). Effecten van overdosering hangen daarom waarschijnlijk samen met de salbutamolcomponent. Teken van overdosering met salbutamol kunnen bestaan uit misselijkheid, braken en hyperglykemie, vooral bij kinderen en in geval van overdosering door de orale vorm van salbutamol.

Hypokaliëmie kan optreden na overdosering met salbutamol. Serumkaliumwaarden dienen te worden gemonitord. Ook metabole acidose is waargenomen bij overdosering van salbutamol, inclusief lactaatacidose, dat is gemeld in verband met hoge therapeutische doses evenals overdoseringen van kortwerkende bèta-agonisten. Daarom is controle op een verhoogde serumlactaatspiegel en op een daaruit volgende metabole acidose noodzakelijk wanneer het vermoeden van overdosering bestaat (in het bijzonder als tachypneu aanhoudt of verergert ondanks het verdwijnen van andere tekenen van bronchospasme zoals piepende ademhaling).

Behandelbeleid

De behandeling van een overdosering met een bèta-sympathicomimeticum is voornamelijk symptomatisch.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Sympathicomimetica, inhalatiegeneesmiddelen. Selectieve bèta-2-sympathicomimetica, ATC-code: R03AC02

Salbutamol is een selectieve bèta-2-agonist die kortwerkende (4-6 uur) bronchodilatatie biedt met een snelle aanvang (binnen 5 minuten) bij reversibele luchtwegobstructies. In therapeutische doses werkt het op de β_2 -adrenoceptoren van de bronchiale spieren. Dankzij de snel intredende werking is het bij uitstek geschikt voor de behandeling en preventie van astma-aanvallen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Intraveneus toegediend salbutamol heeft een halfwaardetijd van 4 tot 6 uur en wordt gedeeltelijk renaal geklaard, en 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. Het grootste deel van een dosis salbutamol die intraveneus, oraal of via inhalatie is toegediend, wordt binnen 72 uur uitgescheiden. Salbutamol wordt voor 10% aan plasma-eiwitten gebonden.

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 orofarynx 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 dat doorgeslikt is, wordt uit het maag-darmkanaal geabsorbeerd en ondergaat een uitgebreid first-pass metabolisme tot fenolsulfaat. Zowel het onveranderde bestanddeel als het conjugaat wordt voornamelijk in de urine uitgescheiden.

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 in preklinisch onderzoek zijn waargenomen, hielden verband met de bèta-adrenerge activiteit van salbutamol.

Bij muizen die subcutane toedieningen kregen in het bereik van 0,025-2,5 mg/kg, kwam gespleten verhemelte voor bij 4,5 % en 9,3% van de foetussen bij resp. 0,25 en 2,5 mg/kg (ongeveer 1/10 en 1,0 keer de maximale aanbevolen dagelijkse inhalatiedosis op een mg/m² basis). Een reproductieonderzoek bij konijnen bracht cranioschisis aan het licht bij 37% van de foetussen die 50 mg/kg salbutamol kregen toegediend (ongeveer 80 keer de klinische dosis op bovengenoemde basis).

In een oraal onderzoek naar de vruchtbaarheid en algemene reproductie bij ratten met doses van 2 en 50 mg/kg/dag, waren er, met uitzondering van een verlaging van het aantal jongen die tot dag 21 post partum overleefden bij 50 mg/kg/dag (39 keer de maximale aanbevolen dosis voor de mens), geen bijwerkingen op de vruchtbaarheid, embryofoetale ontwikkeling, aantal jongen per worp, geboortegewicht of groeisnelheid.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Nariumchloride
Water voor injecties
Zwavelzuur (voor pH-aanpassing)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet bekend.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar indien ongeopend.

3 maanden na opening van de beschermzak (zie hieronder).

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C.

Bewaar de ampullen in de oorspronkelijke doos en zak, ter bescherming tegen licht.

Na opening van de beschermzak moeten de ampullen worden beschermd tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Salbutamol Noridem wordt geleverd als verpakkingen van 30 of 60 lagedichtheidpolyethyleen ampullen omhuld in ondoorzichtige aluminium beschermzakken en verpakt in kartonnen dozen. Elke ampul bevat 2,5 ml oplossing.

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

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient overeenkomstig lokale voorschriften te worden vernietigd.

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

Noridem Enterprises Limited
Evagorou & Makariou
Mitsi Building 3, Office 115
1065 Nicosia
Cyprus

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

RVG 134889

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 14 januari 2026

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST