

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Salbutamolo Sandoz 100 microgrammi/dose sospensione pressurizzata per inalazione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una erogazione dosata contiene 100 microgrammi di salbutamolo (come solfato).

La dose somministrata attraverso il boccaglio è di 90 microgrammi di salbutamolo (come solfato).

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Sospensione pressurizzata per inalazione.

Sospensione bianca.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento sintomatico della broncocostrizione reversibile dovuta ad asma bronchiale e alla broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO), compresa bronchite cronica ed enfisema.

Profilassi dell'asma indotta da esercizio fisico e da allergene.

Il salbutamolo è particolarmente efficace per il sollievo dai sintomi asmatici, posto che non ritardi l'adozione e il mantenimento regolare di una terapia a base di inalazione di corticosteroidi.

Salbutamolo Sandoz è indicato negli adulti, negli adolescenti e nei bambini da 4 a 11 anni di età.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Salbutamolo Sandoz deve essere somministrato esclusivamente per via inalatoria.

Posologia

Il dosaggio deve essere stabilito su base individuale.

Adulti e adolescenti di età maggiore o uguale a 12 anni

Sollievo dagli attacchi: 1-2 inalazioni, a seconda della necessità.

Dosaggio massimo: 8 inalazioni al giorno.

Per prevenire i sintomi asmatici da esercizio fisico e da allergene, praticare 2 inalazioni 10-15 minuti prima dell'insorgenza prevista.

Popolazione pediatrica

L'effetto di Salbutamolo Sandoz per i bambini < 4 anni non è ancora stato stabilito. I dati disponibili sono descritti nel paragrafo 5.1. Non possono essere fatte raccomandazioni sui dosaggi.

Bambini sotto i 12 anni di età

Sollievo dagli attacchi: un'inalazione, a seconda della necessità. La dose può essere aumentata a due inalazioni se necessario.

Dosaggio massimo: l'uso su richiesta di Salbutamolo Sandoz non deve superare 2 inalazioni quattro volte al giorno. Il ricorso a tale utilizzo complementare frequente, o un improvviso aumento della dose, indica asma scarsamente controllata o un peggioramento della stessa (vedere paragrafo 4.4).

Per prevenire i sintomi asmatici da esercizio fisico e da allergene, praticare un'inalazione o due se necessario, 10-15 minuti prima dell'insorgenza prevista. La dose massima è fino a due inalazioni 4 volte al giorno.

Modo di somministrazione

Manipolazione

L'adozione di un'errata tecnica di utilizzo degli inalatori pressurizzati è piuttosto comune; per questa ragione è importante che al paziente venga insegnata la tecnica inalatoria corretta. La tecnica di inalazione di ciascun paziente deve essere verificata dal medico in occasione delle visite.

Nel caso di bambini e di pazienti che hanno difficoltà a sincronizzare l'attivazione dell'aerosol e la fase di inspirazione, Salbutamolo Sandoz può essere usato con un dispositivo distanziatore Vortex[®] o AeroChamber[®] Plus.

Per le istruzioni sull'uso dei dispositivi distanziatori Vortex[®] o AeroChamber[®] Plus fare riferimento ai fogli illustrativi allegati agli stessi dispositivi.

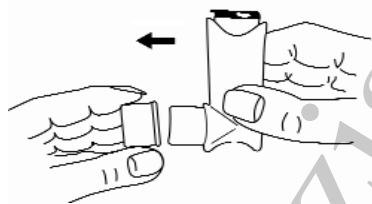
Caricare/ricaricare il dispositivo

Prima di usare per la prima volta Salbutamolo Sandoz, oppure nel caso non sia stato utilizzato per 7 giorni o più, è importante verificare il corretto funzionamento dell'inalatore. Rimuovere il cappuccio protettivo, agitare l'inalatore e spruzzare due volte in aria.

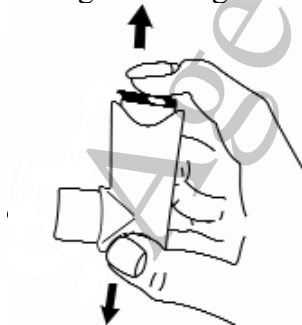
Istruzioni per l'uso

L'inalazione deve essere praticata, laddove possibile, stando seduti o in piedi.

1. Rimuovere il cappuccio protettivo e controllare sia l'interno sia l'esterno del dispositivo, per accertarsi che il bocaglio sia pulito.



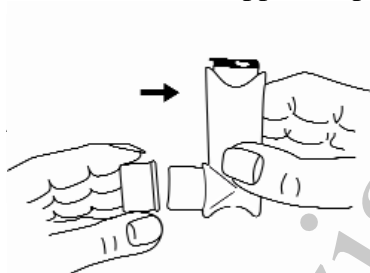
2. Agitare energicamente l'inalatore per un paio di secondi prima dell'uso.



3. L'inalatore deve essere impugnato in posizione verticale, con il fondo della bomboletta rivolto verso l'alto. Il pollice deve essere appoggiato alla base del dispositivo, sotto il boccaglio. Il paziente deve espirare il più possibile, senza però soffiare nel boccaglio.
4. Collocare il boccaglio in bocca tra i denti, chiudendovi le labbra intorno ma evitando di morderlo.
5. Un istante dopo aver iniziato l'inspirazione attraverso la bocca, premere la bomboletta per rilasciare lo spruzzo, continuando a inspirare in modo profondo e regolare.



6. Trattenere il respiro, allontanare l'inalatore dalla bocca e togliere il dito dal fondo della bomboletta. Trattenere il respiro per qualche secondo, e comunque il più a lungo possibile.
7. Se è necessario effettuare un secondo spruzzo, il dispositivo deve essere mantenuto in posizione verticale e il paziente deve aspettare mezzo minuto circa prima di ripetere le operazioni da 2 a 6.
8. Dopo l'uso l'inalatore deve essere sempre chiuso per proteggerlo da polvere e peluria. Rimettere il cappuccio protettivo sul boccaglio saldamente e premere fino a udire lo scatto.



Pulizia

Per le istruzioni su come pulire l'inalatore vedere il paragrafo 6.6

Contenuto dell'inalatore

Lo spray deve essere agitato al fine di verificare la quantità di medicinale rimasto nell'inalatore. Salbutamolo Sandoz non deve essere utilizzato se non si avverte la presenza di liquido quando si agita l'inalatore.

Utilizzo a basse temperature

Se è stato conservato a temperature inferiori a 0°C, riscaldare l'inalatore tenendolo tra le mani per due minuti, poi agitarlo e spruzzare due volte in aria prima dell'uso.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o a uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Di norma il trattamento dell'asma segue un programma di titolazione graduale; la risposta del paziente alla terapia deve essere monitorata clinicamente e mediante test della funzionalità polmonare. Un aumento dell'uso di beta₂-agonisti indica il deterioramento della condizione asmatica e la necessità di una rivalutazione del trattamento.

Nei pazienti affetti da asma persistente i medicinali broncodilatatori non devono rappresentare l'unica o la principale forma di trattamento.

Nei casi descritti di seguito Salbutamolo Sandoz deve essere utilizzato con cautela e solo se assolutamente indicato:

- gravi disturbi cardiaci, in particolare un infarto miocardico recente
- cardiopatia coronarica, cardiomiopatia ipertrofica ostruttiva e tachiaritmia
- ipertensione grave e non trattata
- aneurisma
- diabete in forma difficile da controllare
- feocromocitoma
- ipertiroidismo non controllato
- ipokaliemia non trattata

Effetti cardiovascolari possono comparire con i farmaci simpaticomimetici, incluso il salbutamolo. I dati post-marketing e la letteratura pubblicata descrivono rari casi di ischemia miocardica associata all'uso di beta agonisti. I pazienti affetti da gravi disturbi cardiaci latenti (per esempio malattia cardiaca ischemica, aritmia o grave insufficienza cardiaca) che ricevono Salbutamolo Sandoz devono essere avvertiti affinché si rivolgano al medico se avvertono dolore toracico o altri sintomi che indicano il peggioramento di un disturbo cardiaco. Si deve prestare attenzione alla valutazione dei sintomi come dispnea e dolore addominale, in quanto possono essere sia di origine respiratoria che cardiaca.

L'ipokaliemia può essere potenziata in caso di trattamento concomitante con derivati della xantina, steroidi o diuretici e in caso di ipossia. I pazienti a rischio devono essere monitorati per quanto riguarda i livelli di potassio sierico, specialmente in corso di trattamento di asma grave e acuta con dosaggi elevati di salbutamolo.

All'inizio del trattamento con salbutamolo nei diabetici si raccomanda di effettuare controlli supplementari dei livelli di glucosio nel sangue, poiché i beta₂-agonisti aumentano il rischio di iperglicemia.

I bloccanti non selettivi dei beta-adrenorecettori possono inibire completamente gli effetti di salbutamolo. Nei pazienti affetti da asma la somministrazione di medicinali bloccanti dei β-recettori è associata al rischio di broncocostrizione grave; in genere Salbutamolo Sandoz e i medicinali bloccanti non selettivi dei recettori beta-adrenergici non devono pertanto essere prescritti insieme (vedere paragrafo 4.5).

L'improvviso e il progressivo aggravamento del controllo sull'asma è potenzialmente fatale. Se si nota una riduzione dell'efficacia di Salbutamolo Sandoz, è necessario avvertire il paziente perché questi richieda assistenza medica, allo scopo di evitare che l'assunzione ripetuta di inalazioni ritardi

l'inizio di eventuali altre terapie importanti. È altresì necessario considerare l'adozione di un trattamento con dosi aumentate di corticosteroidi.

Come avviene per altre terapie inalatorie, può manifestarsi broncospasmo paradossale, con un aumento della dispnea subito dopo l'inalazione. In questo caso il trattamento va interrotto immediatamente e sostituito con una terapia alternativa.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Il trattamento concomitante con derivati della xantina, steroidi o diuretici può provocare un potenziamento dell'ipokaliemia (vedere paragrafo 4.4).

Salbutamolo e medicinali β -bloccanti non selettivi non devono in genere essere prescritti insieme. Nei pazienti affetti da asma la somministrazione di medicinali β -bloccanti è associata al rischio di broncocostrizione grave.

Qualora si somministrino anestetici alogenati, per esempio alotano, metossiflurano o enflurano, a pazienti trattati con salbutamolo ci si deve aspettare un aumento del rischio di disritmia e ipotensione in forma grave. Se è prevista un'anestesia con anestetici alogenati, è necessario prestare particolare cautela affinché il salbutamolo non venga utilizzato come minimo nelle 6 ore immediatamente precedenti l'anestesia.

Gli inibitori delle monoammino-ossidasi e gli antidepressivi triciclici possono aumentare il rischio di effetti indesiderati di tipo cardiovascolare.

L'ipokaliemia indotta da salbutamolo può determinare un aumento della sensibilità alle aritmie indotte da digossina.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Gli studi sugli animali hanno dimostrato tossicità riproduttiva. La sicurezza dell'uso di salbutamolo nelle donne in gravidanza non è stata stabilita, pertanto salbutamolo non deve essere utilizzato durante la gravidanza a meno che non sia assolutamente necessario.

Allattamento al seno

Poiché salbutamolo probabilmente passa nel latte materno, il suo utilizzo nelle madri che allattano al seno richiede un'attenta valutazione. Non si può escludere un rischio per i neonati che vengono allattati. La decisione di continuare/sospendere l'allattamento o di continuare/sospendere la terapia con Salbutamolo Sandoz deve essere presa tenendo conto dei benefici dell'allattamento per il bambino e dei benefici della terapia con salbutamolo per la madre.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non sono stati effettuati studi sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Gli effetti indesiderati vengono classificati in funzione della classe d'organo e della frequenza. Quest'ultima viene definita secondo i parametri seguenti: molto comune ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100, < 1/10$); non comune ($\geq 1/1.000, < 1/100$); raro ($\geq 1/10.000, < 1/1.000$); molto raro ($< 1/10.000$) e non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

La frequenza degli effetti indesiderati molto comuni, comuni e non comuni è stata ricavata da studi clinici. Quella degli effetti indesiderati rari, molto rari e non nota è stata stabilita generalmente da segnalazioni spontanee post-marketing.

All'interno di ciascun gruppo di frequenza, gli effetti indesiderati sono elencati in ordine di gravità decrescente.

Classe d'organo	Reazioni avverse	Frequenza
Disturbi del sistema immunitario	Reazioni di ipersensibilità, compresi angioedema, collasso, broncospasmo, ipotensione, orticaria	Molto raro
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Ipokaliemia	Raro
Patologie del sistema nervoso	Tremore, cefalea	Comune
	Iperattività, disturbi del sonno, ipereccitabilità, allucinazioni	Molto raro
Patologie cardiache	Tachicardia	Comune
	Palpitazioni	Non comune
	Aritmia cardiaca (per esempio fibrillazione atriale, tachicardia sopraventricolare ed extrasistoli)	Molto raro
	Ischemia miocardica * (vedere paragrafo 4.4)	Non nota
Patologie vascolari	Vasodilatazione periferica	Raro
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Broncospasmo paradossale	Molto raro
Patologie gastrointestinali	Irritazione della bocca e della gola	Non comune
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	Crampi muscolari	Comune

* segnalati spontaneamente nei dati post-marketing perciò la frequenza è considerata come non nota. Specialmente all'inizio del trattamento possono verificarsi effetti indesiderati tipici dei beta₂-agonisti, quali tremore dei muscoli scheletrici e palpitazioni: questi effetti sono spesso dose-dipendenti.

Come avviene per altre terapie inalatorie, può manifestarsi broncospasmo paradossale, con un aumento della dispnea subito dopo l'inalazione. Questa condizione deve essere immediatamente trattata con un preparato alternativo o con un diverso agente broncodilatatore inalatorio ad azione rapida: è necessario interrompere subito la terapia con Salbutamolo Sandoz, accertare le condizioni del paziente e, se necessario, instaurare una terapia alternativa.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto

beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo: www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili.

4.9 Sovradosaggio

Sintomi di sovradosaggio

In caso di sovradosaggio le reazioni avverse già menzionate possono insorgere in modo molto rapido ed eventualmente in forma più grave.

I sintomi tipici sono:

tachicardia, palpitazioni, aritmie, agitazione, dissonnia, dolori al torace e tremore in forma grave, che interessa particolarmente le mani ma anche tutto il resto del corpo.

Possono verificarsi disturbi gastrointestinali, ivi compresa nausea, in particolare in seguito a intossicazione orale.

In seguito all'uso di dosaggi eccessivi di salbutamolo sono state osservate reazioni psicotiche con frequenza non comune.

In associazione con il sovradosaggio di salbutamolo può verificarsi una dislocazione del potassio nello spazio intracellulare, con conseguente rischio di ipokaliemia e iperglicemia.

Provvedimenti terapeutici in caso di sovradosaggio

Il trattamento del sovradosaggio con agenti beta-simpaticomimetici è prevalentemente sintomatico. Si raccomanda l'adozione dei provvedimenti descritti di seguito:

- se sono state ingerite inavvertitamente grandi quantità di medicinale è necessario considerare la possibilità di effettuare una lavanda gastrica. Carbone attivo e lassativi possono avere un'influenza positiva sull'assorbimento indesiderato;
- i sintomi cardiaci possono essere trattati con un beta-bloccante cardio-selettivo, senza però dimenticare l'elevato rischio d'insorgenza di broncospasticità nei pazienti affetti da asma bronchiale;
- per un adeguato controllo delle funzioni cardiache è indicato il monitoraggio dell'ECG;
- nel caso di ipotensione maggiormente pronunciata, si raccomanda una sostituzione di volume plasmatico (per esempio sostituti del plasma).

Lo sviluppo di ipokaliemia è da prevedersi, si raccomanda pertanto un adeguato monitoraggio dell'equilibrio elettrolitico, effettuando se necessario sostituzioni e tenendo in debita considerazione un eventuale trattamento precedente con altri prodotti medicinali atti a indurre ipokaliemia, iperlipidemia e chetonemia.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: agonisti selettivi dei recettori beta₂-adrenergici.

Codice ATC: R03AC02

Salbutamolo è uno stimolante adrenergico dei beta-recettori con un effetto selettivo sui beta₂-recettori dei bronchi, che produce broncodilatazione. L'effetto broncodilatatore si manifesta entro pochi minuti dall'inalazione, raggiunge il suo apice nell'arco di 30-60 minuti. In genere perdura per

almeno 4 ore. In seguito a inalazione l'effetto broncodilatatore non ha alcuna relazione con la concentrazione plasmatica.

Gli agenti adrenergici beta₂-stimolanti hanno dimostrato anche di essere in grado di aumentare la ridotta clearance mucociliare che si manifesta nella malattia polmonare ostruttiva, agevolando in tal modo l'espettorazione della secrezione viscosa mediante tosse.

Il principio attivo di Salbutamolo Sandoz è salbutamolo solfato micronizzato in sospensione in un propellente liquido non a base di difreone (norflurano).

Popolazioni speciali

Bambini < 4 anni di età

Studi clinici condotti in pazienti pediatrici <4 anni con broncospasmo associato a malattia reversibile ostruttiva delle vie aeree, hanno dimostrato che il salbutamolo pressurizzato per inalazione, sospensione è stato ben tollerato e ha avuto un profilo di sicurezza paragonabile a quello in bambini sopra i 4 anni, adolescenti e adulti.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Somministrato per via endovenosa, il salbutamolo presenta un'emivita da 4 a 6 ore e viene eliminato in parte per via renale e in parte per via metabolica sotto forma di metabolita inattivo 4'-O-solfato (solfato fenolico), anch'esso escreto principalmente attraverso le urine. Le feci rappresentano una via di escrezione secondaria.

In seguito a somministrazione per via inalatoria tra il 10 e il 20% della dose raggiunge le basse vie respiratorie. La parte residua viene trattenuta nel dispositivo di veicolamento o si deposita nell'orofaringe, da dove viene quindi deglutita. La frazione che si deposita nelle vie aeree viene assorbita attraverso i tessuti polmonari e la circolazione, ma non viene metabolizzata dai polmoni. Una volta raggiunta la circolazione sistemica, essa diventa accessibile al metabolismo epatico e viene quindi escreta, principalmente nelle urine, sotto forma di sostanza immodificata e di solfato fenolico.

La porzione deglutita di una dose inalata viene assorbita dal tratto gastrointestinale e viene sottoposta a un considerevole metabolismo di primo passaggio, che la trasforma in solfato fenolico. La sostanza, in forma sia immodificata sia coniugata, viene escreta principalmente nelle urine. La maggior parte di una dose di salbutamolo somministrata per via endovenosa, orale o inalatoria viene eliminata entro 72 ore. Il salbutamolo si lega alle proteine plasmatiche nella misura del 10%.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici, sulla base di studi convenzionali di sicurezza, farmacologia, tossicità a dosi ripetute, genotossicità, potenziale carcinogenico e tossicità riproduttiva, non hanno rivelato particolari pericoli per l'uomo. Gli effetti osservati nel corso degli studi preclinici sono correlati all'attività beta-adrenergica del salbutamolo.

Analogamente ad altri potenti agonisti selettivi dei beta₂-recettori, salbutamolo somministrato per via sottocutanea si è dimostrato teratogeno nel topo. Nel corso di uno studio sulla riproduzione, il 9,3% dei feti ha presentato palatoschisi a dosi di 2,5 mg/kg, pari a 4 volte la massima dose orale nell'uomo. Trattamenti con dosi di 0,5, 2,32, 10,75 e 50 mg/kg/die per via orale nei ratti durante il periodo della gravidanza non hanno determinato insorgenza di anomalie fetali significative. L'unico effetto tossico riscontrato è stato un aumento della mortalità neonatale ai dosaggi più elevati, dovuto all'assenza di cure materne. Una serie di studi riproduttivi sul coniglio con dosi orali di 50 mg/kg/die (pari a 78 volte la dose massima orale nell'uomo) ha rilevato la presenza di malformazioni fetali associate al trattamento, tra le quali apertura delle palpebre (ablefaria), fessurazione secondaria del palato (palatoschisi), alterazioni nell'ossificazione delle ossa frontali del cranio (cranioschisi) e flessura degli arti.

Il propellente HFA 134a, privo di clorofluorocarburi, ha dimostrato, in numerose specie animali esposte quotidianamente per periodi di due anni, di non determinare effetti tossici a concentrazioni di vapore molto elevate, di gran lunga superiori a quelle cui verranno esposti i pazienti.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Norflurano (HFA 134a)

Etanolo anidro

Acido oleico

6.2 Incompatibilità

Non pertinente

6.3 Periodo di validità

3 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore ai 30°C.

Conservare l'inalatore disteso o capovolto, con il boccaglio rivolto verso il basso.

La bomboletta contiene liquido pressurizzato. Non esporre a temperatura superiore a 50°C, neppure per un breve periodo.

Proteggere dal calore, dalla luce solare diretta e dal gelo!

Non perforare il contenitore, neppure quando è vuoto.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Contenitore in alluminio con valvola dosatrice e inalatore in polipropilene

Le confezioni contengono:

200 erogazioni dosate (equivalenti a 8,5 g di sospensione pressurizzata per inalazione)

2 x 200 erogazioni dosate (equivalenti a 2 x 8,5 g di sospensione pressurizzata per inalazione)

3 x 200 erogazioni dosate (equivalenti a 3 x 8,5 g di sospensione pressurizzata per inalazione)

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

Per evitare che si blocchi l'inalatore, è importante pulirlo almeno una volta alla settimana, seguendo le istruzioni che seguono. Nel caso in cui si blocchi l'inalatore, devono essere seguite le stesse istruzioni di pulizia.

Per pulire l'inalatore:

1. Togliere la bomboletta metallica dal contenitore in plastica dell'inalatore e rimuovere il cappuccio protettivo dal boccaglio.
2. Sciacquare il contenitore in plastica e il cappuccio del boccaglio in acqua tiepida. Se si nota qualche residuo di medicinale intorno al boccaglio, non cercare di rimuoverlo con un oggetto

appuntito, come uno spillo. Si può aggiungere un detergente delicato all'acqua, risciacquando poi accuratamente il boccaglio sotto con abbondante acqua pulita prima di lasciarlo asciugare. La bomboletta in metallo non deve essere immersa in acqua.

3. Lasciare asciugare il contenitore in plastica e il cappuccio del boccaglio in un luogo caldo, evitando però un eccesso di calore.
4. Inserire nuovamente la bomboletta nell'inalatore e rimettere il cappuccio sul boccaglio.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sandoz Spa – Largo U. Boccioni, 1 – 21040 Origgio (VA)

8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

AIC n. 039221015 -100 microgrammi/dose sospensione pressurizzata per inalazione, 200 erogazioni in contenitore AL

AIC n. 039221027 - 100 microgrammi/dose sospensione pressurizzata per inalazione, 2X200 erogazioni in contenitore AL

AIC n. 039221039 -100 microgrammi/dose sospensione pressurizzata per inalazione, 3X200 erogazioni in contenitore AL

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

7 dicembre 2009

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO