

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

ASTOSAL 2,5 mg/2,5 mL nebülizasyon için inhalasyon çözeltisi
Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİMİ

Etkin madde:

Her tek dozluk flakon (2,5 mL);
etkin madde olarak 2,5 mg salbutamole eşdeğer 3 mg salbutamol sülfat içerir.

Yardımcı madde(ler):

Sodyum klorür: 9 mg/mL
Diğer yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız

3. FARMASÖTİK FORM

Nebülizasyon için inhalasyon çözeltisi içeren tek dozluk flakon
Renksiz, berrak ve gözle görülebilir partikül içermeyen çözelti

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Astımda bronkokonstriksiyonu azaltarak semptom giderici olarak kullanılan rahatlatıcı ilaçlardır. Kontrol edici ilaç olarak kullanılmamalıdır.

KOAH'ta semptomları azaltmak için ve kurtarıcı ilaç olarak kullanılırlar. Düzenli tedavide tercih edilmezler.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

ASTOSAL'ın birçok hastada etki süresi 4 - 6 saattir.

Salbutamolün başlangıç dozu nemli inhalasyon yolu ile 2,5 mg'dır.

Bu doz 5 mg'a artırılabilir. Tedavi günde 4 kez tekrarlanabilir. Çok ağır havayolu tıkanmalarında, yetişkinlere günde 40 mg'a kadar yüksek dozlar, çok sıkı medikal gözetim altında hastanede uygulanabilir.

Artan beta2 agonist kullanımı astımın kötüleştiğinin bir işareti olabilir. Bu durumda hastanın tedavi planının yeniden değerlendirilmesi gerekebilir ve beraberinde kortikosteroid tedavisi düşünülmelidir.

Aerosol bir yüz maskesi, "T" parçası veya endotrakeal tüp ile verilebilir. Aralıklı pozitif basınçlı ventilasyon kullanılabilir, fakat bu nadiren gereklidir. Hipoventilasyondan ötürü anoksi riski olduğunda, inspire edilen havaya oksijen ilave edilmelidir.

Aşırı doz ile yan etkiler görülebileceğinden doz veya uygulama sıklığı sadece doktor tavsiyesi ile artırılabilir.

Birçok nebülizatör devamlı akış esasına göre çalıştırıldığından, nebülize ilacın yerel çevreye salınması muhtemeldir. Bu bakımdan, özellikle birçok hastanın aynı anda aynı alanda nebülizatörleri kullandığı hastanelerde, ASTOSAL uygulaması iyi şekilde havalandırılan odalarda yapılmalıdır.

Uygulama şekli:

ASTOSAL hekim gözetimi altında bir nebülizatör ile kullanılmak içindir.

ASTOSAL seyreltilmeden kullanılmak için hazırlanmıştır. Bununla birlikte, uzun sürede verilmesi istenirse (10 dakikadan fazla) enjeksiyonluk fizyolojik serum ile seyreltilmesi gerekebilir.

Çözelti enjekte edilmemeli veya yutulmamalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği:

Veri yoktur.

Karaciğer yetmezliği:

Veri yoktur.

Pediyatrik popülasyon:

12 yaş ve üzeri çocuklar: Yetişkin dozuna göre.

4-11 yaş arası çocuklar: 2,5 mg ila 5 mg (günde 4 defaya kadar)

4 yaş altındaki çocuklarda uygulanması için diğer farmasötik formlar daha uygun olabilir.

18 ayın altındaki bebekler: 18 ayın altındaki bebeklerde nebülize salbutamolün klinik etkililiği belirsizdir. Geçici hipoksemi meydana gelebileceğinden destekleyici oksijen tedavisi düşünülmelidir.

ASTOSAL, seyreltilmeden kullanılmaktadır. Ancak, daha uzun uygulama süresi (10 dakikadan fazla) gerekiyorsa, solüsyon steril normal salin ile seyreltilebilir.

Geriatrik popülasyon:

Veri yoktur.

4.3. Kontrendikasyonlar

ASTOSAL'ın etkin maddesine veya Bölüm 6.1'de listelenen yardımcı maddelerinden herhangi birine karşı aşırı duyarlılık hikayesi olan hastalarda kontrendikedir.

İntravenöz olmayan salbutamol formülasyonları, komplike olmayan erken doğum tehdidini veya düşük tehdidini gidermek için kullanılmamalıdır.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Astımın tedavisinde basamaklı tedavi programı takip edilmeli ve hastanın cevabı klinik olarak ve solunum fonksiyon testleri ile gözlenmelidir.

Astım kontrolündeki ani ve ilerleyici kötüleşme potansiyel olarak yaşamı tehdit edicidir ve kortikosteroid tedavisinin başlatılması veya dozunun arttırılması düşünülmelidir. Risk altındaki hastalarda günlük doruk akım (peak flow) kontrollerine başlanabilir.

ASTOSAL nebüller, sadece inhalasyon yoluyla kullanılmalı, ağız yoluyla solunmalı ve enjekte edilmemeli ya da yutulmamalıdır.

Şiddetli veya instabil astımı olan hastalarda bronkodilatörler tek veya ana tedavi olmamalıdır. Şiddetli astım solunum fonksiyonu testi de dahil olmak üzere düzenli tıbbi değerlendirme gerektirir çünkü hastalar şiddetli ataklar ve hatta ölüm açısından risk altındadır. Hekimler, bu hastalarda önerilen en yüksek dozda inhale kortikosteroid ve/veya oral kortikosteroid tedavisinin uygulanmasını değerlendirmelidir.

Evlerinde ASTOSAL ile tedavi gören hastalar, ilaçtan sağladıkları rahatlama azalırsa veya ASTOSAL'ın etkililiği azalırsa uygulama dozunu veya sıklığını arttırmamaları fakat doktora başvurmaları gerektiği konusunda uyarılmalıdır.

ASTOSAL ile tedavi edilen hastalar, semptomları kontrol etmek için aynı zamanda kısa etkili inhale bronkodilatörlerin başka doz formlarını da kullanıyor olabilir. Özellikle semptomları kontrol etmek için kısa etkili inhale beta2 agonistler olmak üzere, bronkodilatörlerin kullanımının artması astım kontrolünün kötüleştiğini gösterir. Kısa etkili rahatlatıcı bronkodilatör tedavisinin etkisi azalırsa veya normalden daha fazla inhalasyon gerekirse hastalar hekime başvurmaya yönlendirilmelidir. Bu durumda hastalar değerlendirilmeli ve antienflamatuvar tedavinin artırılması ihtiyacı göz önünde bulundurulmalıdır (örneğin, inhale kortikosteroidin daha yüksek dozları veya bir oral kortikosteroid tedavisi).

Şiddetli astım alevlenmeleri normal şekilde tedavi edilmelidir.

ASTOSAL tirotoksikozlu hastalara dikkatle uygulanmalıdır.

Salbutamol dahil olmak üzere sempatomimetik ilaçların kullanımıyla kardiyovasküler etkiler görülebilir. Salbutamol ile ilişkili olarak, miyokard iskemisinin nadir oluşumuna dair pazarlama sonrası veriler ve yayınlanmış literatürler bulunmaktadır. Şiddetli kalp hastalığı (örneğin iskemik kalp hastalığı, aritmi veya şiddetli kalp yetmezliği) olan ve salbutamol kullanan hastalar, göğüslerinde ağrı veya kalp hastalığının kötüleştiğine dair belirtiler olduğunda tıbbi yardım almaları gerektiği konusunda uyarılmalıdır. Dispne ve göğüs ağrısı gibi belirtiler hem

respiratuvar hem de kardiyak orjinli olabileceğinden bu belirtiler değerlendirilirken dikkatli olunmalıdır.

Yüksek dozlarda diğer sempatomimetik ilaçları aldığı bilinen hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Başlıca parenteral ve nebülize uygulamalar olmak üzere beta2 agonist tedavisi sonucu potansiyel olarak ciddi hipokalemi gelişebilir. Akut şiddetli astımda özel dikkat gerekmektedir çünkü bu etki hipoksi ile ve ksantin türevleri, steroidler ve diüretiklerle eş zamanlı tedavi ile şiddetlenebilir. Bu gibi durumlarda serum potasyum düzeyleri takip edilmelidir.

Diğer beta adrenoseptör agonistlerinde olduğu gibi, ASTOSAL kan şekeri düzeyinin artması gibi geri dönüşümlü metabolik değişikliklere neden olabilir. Diyabetik hastalar kan şekerindeki artışı dengeleyemeyebilirler ve ketoasidoz gelişimi bildirilmiştir. Beraberinde kortikosteroid uygulanması bu etkiyi alevlendirebilir.

Başlıca akut astım alevlenmesi için tedavi gören hastalarda olmak üzere, intravenöz veya nebülize kısa etkili beta agonist tedavisinin yüksek terapötik dozlarında çok seyrek olarak laktik asidoz bildirilmiştir (Bkz.Bölüm 4.8). Laktat seviyesindeki artış dispne ve dengeleyici hiperventilasyona neden olabilir; bu durum, astım tedavisi başarısızlığının bir belirtisi gibi yanlış yorumlanarak kısa etkili beta agonist tedavisinin yersiz bir şekilde yoğunlaşmasına yol açabilir. Bu nedenle bu hastaların serum laktat düzeyi artışı ve sonuçta metabolik asidoz gelişimi bakımından izlenmesi tavsiye edilir.

Nebülize salbutamolü ve ipratropium bromürü birlikte kullanan hastalarda az sayıda akut kapalı açılı glokom vakası bildirilmiştir. Bu nedenle, nebülize salbutamol ile nebülize antikolinergiklerin birlikte kullanımında dikkatli olunmalıdır. Hastalar ilaçların doğru uygulaması konusunda bilgilendirilmeli ve çözelti veya nebülize damlacıkların göze kaçmamasına dikkat etmeleri konusunda uyarılmalıdır.

Diğer inhalasyon tedavilerinde olduğu gibi inhalasyonu takiben hemen hışıltılı solunumda artış ile paradoksal bronkospazm görülebilir. Bu durum alternatif bir sunum şekli veya farklı bir hızlı etkili inhale bronkodilatör ile tedavi edilmelidir. ASTOSAL hemen kesilmeli, gerekirse sürekli tedavi için farklı bir hızlı etkili bronkodilatör kullanılmalıdır.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

ASTOSAL ve propranolol gibi selektif olmayan beta-bloker ilaçlar genellikle beraber verilmemelidir.

ASTOSAL, monoamin oksidaz inhibitörleri (MAOI) ile tedavi edilen hastalarda kontrendike değildir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Yaşlı hastalarda veya böbrek veya karaciğer yetmezliği olan hastalarda etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik hastalarda etkileşim çalışması yapılmamıştır.

4.6. Gebelik ve laktasyon**Genel tavsiye**

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda ve doğum kontrolü (kontrasepsiyon) uygulayanlarda kullanımına ilişkin herhangi bir veri yoktur.

Gebelik dönemi

Salbutamolün gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir. Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalar, üreme toksisitesinin bulunduğunu göstermiştir (Bkz. Bölüm 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

ASTOSAL, gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Gebelikte ilaç kullanımı yalnızca ilacın anneye sağlaması beklenen yararı fötusa olan olası riskten fazla ise düşünülmelidir. İlaçların çoğunda olduğu gibi, insanlarda gebeliğin erken evrelerinde salbutamolün güvenliliğine ilişkin az sayıda yayımlanmış kanıt bulunmaktadır. Buna karşın, hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda çok yüksek doz seviyelerinde fötüs üzerinde bazı zararlı etkiler olduğunu gösteren kanıt bulunmuştur.

Dünya genelindeki pazarlama deneyimleri süresince, salbutamol ile tedavi edilen hastaların bebeklerinde yarı damak ve kol/bacak kusurları dahil çeşitli konjenital anomali vakaları seyrek olarak bildirilmiştir. Annelerin bazıları gebelikleri boyunca birçok ilaç kullanıyordu. Bu kusurlarda tutarlı bir patern görülmediği ve konjenital anomaliler için bazal oran %2 ila 3 olduğu için, salbutamol kullanımı ile aralarında bir bağlantı kurulamamaktadır.

Laktasyon dönemi

Salbutamol muhtemelen anne sütüne geçtiğinden, emziren annelerde kullanımı dikkatli değerlendirme gerektirir. Salbutamolün yenidoğan üzerinde zararlı bir etkisinin olup olmadığı bilinmemektedir. Bu nedenle, salbutamol kullanımı anne için beklenen yararın yenidoğan için olası herhangi bir riskten daha ağır bastığının değerlendirildiği durumlarla sınırlı olmalıdır.

Üreme yeteneği / Fertilite

Salbutamolün insan fertilitesi üzerindeki etkilerine ilişkin bilgi bulunmamaktadır.

Hayvanlardaki fertilite üzerinde herhangi bir advers bir etkisi bulunmamaktadır. (bkz. Bölüm 5.3).

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

ASTOSAL'ın araç ve makine kullanma yeteneği üzerinde olumsuz bir etki oluşturmaması beklenmez. Araç ya da makine kullanımı sırasında nebulizatör kullanılmamalıdır; çünkü bu solumanız için bir buhar oluşturur.

4.8. İstenmeyen etkiler

Aşağıdaki advers etkiler organ sistemi sınıflandırması ve sıklığa göre verilmiştir. Sıklık sınıflandırması şu şekildedir:

Çok yaygın ($\geq 1/10$), yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$), yaygın olmayan (≥ 1.000 ila $< 1/100$), seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$), çok seyrek ($\leq 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Çok yaygın ve yaygın olaylar genellikle klinik çalışma verilerinden belirlenmiştir. Seyrek, çok seyrek ve bilinmeyen olaylar genellikle spontan verilere dayanmaktadır.

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Çok seyrek: Anjiyoödem, ürtiker, bronkospazm, hipotansiyon ve kollaps dahil aşırı duyarlılık reaksiyonları

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Seyrek: Hipokalemi
Beta2 agonist tedavisi potansiyel olarak ciddi hipokalemiye neden olabilir.
Çok seyrek: Laktik asidoz (bkz. Bölüm 4.4).

Akut astım alevlenmelerini tedavi etmek için intravenöz veya nebulize salbutamol tedavisi alan hastalarda çok seyrek olarak laktik asidoz bildirilmiştir.

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın : Baş ağrısı, titreme
Çok seyrek: Hiperaktivite

Kardiyak hastalıkları

Yaygın: Taşikardi
Yaygın olmayan: Çarpıntı
Çok seyrek: Atrial fibrilasyon, supraventriküler taşikardi ve ekstrasistoller dahil kardiyak aritmiler
Bilinmiyor: Miyokard iskemisi* (Bkz. Bölüm 4.4.)

* Pazarlama sonrası verilerde spontan olarak bildirilmiştir. Bu nedenle sıklığı bilinmemektedir.

Vasküler hastalıkları

Seyrek: Periferik vazodilatasyon

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıkları

Çok seyrek: Paradoksal bronkospazm

Gastrointestinal hastalıkları

Yaygın olmayan: Ağızda ve boğazda iritasyon

Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları

Yaygın: Kas krampları

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; eposta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Salbutamol doz aşımında en yaygın gözlenen bulgu ve belirtiler farmakolojik olarak beta agonistlerinin aracılık ettiği taşikardi, tremor, hiperaktivite, hipokalemi ve laktik asidozu içeren metabolik etkiler dahil geçici olaylardır (Bkz. Bölüm 4.4 ve 4.8)

ASTOSAL aşırı dozunu takiben hipokalemi oluşabilir. Serum potasyum düzeyleri gözlenmelidir. Hem yüksek terapötik dozlarla hem de kısa etkili beta-agonist tedavisinin doz aşımıyla ilişkili olarak laktik asidoz bildirildiğinden; doz aşımı halinde (özellikle de hışıltılı solunum gibi diğer bronkospazm bulgularının düzelmesine rağmen devam eden ya da kötüleşen taşipne varsa) yükselmiş serum laktat düzeylerinin ve buna bağlı olarak gelişebilecek metabolik asidozun takibi önerilebilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Selektif beta2 adrenerjik reseptör agonistleri

ATC kodu: R03AC02

Etki mekanizması:

Salbutamol, selektif beta2 adreseptör agonistidir. Terapötik dozlarda bronş düz kaslarındaki beta2 adreseptörleri üzerine etkilidir.

Farmakodinamik etkiler:

Salbutamol, bir selektif beta2 adreseptör agonistidir. Terapötik dozlarda, reversibl havayolu obstrüksiyonunda hızlı etki ile (5 dakika içinde) birlikte kısa etkili (4 ila 6 saat) bronkodilasyon sağlayarak bronş kasındaki beta2 adreseptörleri üzerine etki eder. Hızlı görülen etkisi ile özellikle astımda atakların yönetilmesi ve önlenmesi için uygundur.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

İnhale yoldan uygulamayı takiben dozun %10-20'si alt havayollarına ulaşır. Geri kalanı ilaç uygulama sisteminde veya orofarinkste birikir ve buradan yutulur. Havayollarında biriken kısım pulmoner dokulara ve dolaşıma absorbe olur, fakat akciğerde metabolize olmaz.

Dağılım:

Salbutamol plazma proteinlerine %10 oranında bağlanır.

Biyotransformasyon:

Sistemik dolaşıma ulaştığında karaciğerde metabolize olur ve başlıca idrarla değişmemiş ilaç ve fenolik sülfat şeklinde atılır.

İnhale edilrn dozun yutulan kısmı gastrointestinal kanaldan emilir ve önemli ölçüde ilk geçiş metabolizmasına uğrayarak fenolik sülfata dönüşür. Değişmemiş ilaç ve konjugatı başlıca idrar ile atılır.

Eliminasyon:

Salbutamol, intravenöz olarak uygulandığında yarılanma ömrü 4-6 saattir ve kısmen böbrekler yolu ile ve kısmen de başlıca idrarla atılan inaktif 4'-O-sülfata (fenolik sülfat) metabolize olarak temizlenir. Feçes atılımında minör yoldur. İntravenöz, oral veya inhalasyon ile verilen salbutamolün büyük kısmı 72 saat içinde atılır.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Veri yoktur.

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

Diğer güçlü selektif beta2 reseptör agonistleri gibi, subkütan yolla uygulandığında salbutamolün de farelerde teratojenik olduğu gösterilmiştir. Reprodüktif bir çalışmada maksimum oral insan dozunun 4 katı olan 2,5 mg/kg dozunda verildiğinde fötusların % 9,3'ünde yarık damak tespit edilmiştir. Sıçanlarda gebelik boyunca oral yolla yapılan 0,5; 2,32; 10,75 ve 50 mg/kg/gün'lük uygulama fötusta belirgin anormallik oluşturmamıştır. Tek toksik etki, en yüksek doz seviyelerinde görülen neonatal ölümlerdir; bu da annenin bakımındaki azalmadan kaynaklanır. Tavşanlar üzerinde yapılan reprodüktif çalışmada, maksimum oral insan dozunun 78 katı olan 50 mg/kg/gün uygulandığında fötusların % 37'sinde kraniyal malformasyon oluşmuştur.

Sıçanlarda 2 ve 50 mg/kg/gün dozlarında, bir oral fertilité ve genel reprodüktif performans çalışmasında, 50 mg/kg/gün dozda doğum sonrasında 21. günde hayatta olan süten kesilmiş hayvanların sayısındaki bir azalma hariç, fertilité, embriyofetal gelişim, yavru boyutu, doğum ağırlığı veya gelişim hızı üzerine bir yan etkisi bulunmamıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Sodyum klorür

Sülfürik asit

Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

Bilinen bir geçimsizliği bulunmamaktadır.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C altındaki oda sıcaklığında, ışıktan koruyarak saklanmalıdır.

Tek dozluk birimler koruyucu içermediğinden, flakon açılır açılmaz içindeki ilaç derhal kullanılmalıdır.

ASTOSAL'ı kutuda folyo paketinde saklayınız. Folyo açıldıktan sonra 3 ay içinde kullanılmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Ürünümüz tek dozluk, şeffaf, 2,5 mL'lik, düşük yoğunluklu polietilen (LDPE) flakonlarda sunulmaktadır. Her flakon 2,5 mL çözelti içerir. Ürünümüz karton kutu içerisinde 3 katmanlı (PET / Alu / LDPE) folyo ile şaşelenmiş şekilde 20 adet tek dozluk flakonlar olarak sunulmaktadır.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Seyreltme:

ASTOSAL, normal serum fizyolojik ile seyreltilebilir.

Nebülizatör içindeki kullanılmayan solüsyon imha edilmelidir.

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

AROMA İLAÇ SANAYİ LTD. ŞTİ.

Vakıflar OSB Mahallesi Sanayi Caddesi No:22/1 Kat:2

Ergene/ TEKİRDAĞ

Tel : 0282 675 10 06

Faks : 0282 675 14 05

8. RUHSAT NUMARASI

2022/206

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 05.04.2022

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

