

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Salbutamol Polpharma 2 mg tablety
Salbutamol Polpharma 4 mg tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Salbutamol Polpharma 2 mg: Jedna tableta obsahuje 2,41 mg salbutamol-sulfátu, odpovídající 2 mg salbutamolu.

Pomocné látky se známým účinkem: monohydrát laktózy

Jedna tableta Salbutamol Polpharma 2 mg obsahuje 24 mg monohydrátu laktózy.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

Salbutamol Polpharma 4 mg: Jedna tableta obsahuje 4,82 mg salbutamol-sulfátu odpovídající 4 mg salbutamolu.

Pomocné látky se známým účinkem: monohydrát laktózy

Jedna tableta Salbutamol Polpharma 4 mg obsahuje 48 mg monohydrátu laktózy.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tablety

Salbutamol Polpharma 2 mg: bílé, ploché tablety se zkosenými hranami, na jedné straně vyraženo písmeno S pod půlicí rýhou. Půlicí rýha není určena k rozlomení tablety.

Salbutamol Polpharma 4 mg: bílé, ploché tablety se zkosenými hranami, na jedné straně vyraženo písmeno S pod a číslice 4 nad půlicí rýhou. Půlicí rýha není určena k rozlomení tablety.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek je určen k léčbě a prevenci bronchospazmu při bronchiálním astmatu a chronické obstrukční plicní nemoci.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí a děti starší 12 let

Obvyklá počáteční dávka je od 2 do 4 mg, maximálně 3 až 4 krát denně.

Jednotlivé dávky je možno užívat v intervalech ne kratších než 6 hodin. V případě nedostatečného účinku lze dávku postupně zvyšovat, avšak neměla by překročit 8 mg 4 krát denně.

Během zvyšování dávek je třeba dbát zvýšené opatrnosti (v případě projevu nežádoucích účinků se musí přerušit podávání přípravku).

Jednorázové dávky větší než 4 mg se mohou užívat pouze v případě, že nižší dávky jsou neúčinné.

U pacientů v pokročilém věku a u lidí zvýšeně citlivých na sympatomimetické aminy se musí použít

počáteční dávka 2 mg maximálně 4 krát denně.

Maximální denní dávka salbutamolu je 32 mg.

Pediatrická populace (děti 6-12 let)

U dětí ve věku od 6 do 12 let je obvyklá počáteční dávka 2 mg maximálně 3 až 4 krát denně. Jednotlivé dávky je možno užívat v intervalech ne kratších než 6 hodin. V případě nedostatečného účinku lze dávku postupně zvyšovat, avšak neměla by překročit 6 mg 4 krát denně (24 mg).

Během užívání vysokých dávek je třeba dbát zvýšené opatrnosti (v případě projevu nežádoucích účinků se musí přerušit podávání přípravku).

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku tohoto přípravku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Přípravky uvolňující hladké svalstvo průdušek se nesmí používat jako jediné nebo základní léky u pacientů s těžkou nebo nestabilní formou astmatu. Tito pacienti vyžadují pravidelnou kontrolu včetně vyšetření funkce plic, protože zde hrozí nebezpečí těžkého záchvatu astmatu, který může vést až ke smrti. U této skupiny pacientů musí lékař zvážit nasazení perorálních kortikosteroidů a (nebo) maximální dávku kortikosteroidů v inhalační formě.

Pacienti užívající salbutamol ve formě tablet mohou ke zmírnění potíží užívat také krátkodobě působící inhalační bronchodilatancia. Zvýšená potřeba krátkodobých adrenergických β -agonistů svědčí o zhoršení stavu astmatu a v takovém případě je třeba opět zhodnotit stav pacienta a zvážit zvýšení dávky dosud inhalačně užívaných kortikosteroidů nebo nasadit kortikosteroidy perorálně.

Podobně jako při užívání jiných léků ze skupiny agonistů β -adrenoreceptorů, může salbutamol vyvolat přechodné změny metabolismu, jako je např. zvýšení glykemie. U diabetiků může dojít k metabolické acidóze v důsledku neschopnosti jejich organismu kompenzovat zvýšenou glykemii. Současné užívání těchto léků a kortikosteroidů může tento efekt zesílit.

Salbutamol, stejně jako jiná β -adrenomimetika, může vyvolat podráždění sympatiku, které se projevuje mimo jiné bušením srdce, zvýšením arteriálního tlaku, zrychlením tepu a změnami v EKG (oploštění vlny T, prodloužení intervalu QTC, zkrácení úseku ST).

Vzhledem k možnosti nadměrné stimulace sympatického systému salbutamolem je nutné při jeho užívání dbát zvýšené opatrnosti u osob s kardiovaskulárním onemocněním, zejména s ischemickou chorobou srdeční, poruchami srdečního rytmu a arteriální hypertenzí.

S ohledem na možnost výskytu nežádoucích účinků na krevní oběh je v případě zvýšené potřeby β -adrenomimetik u bronchiálního astmatu nutné přezkoumat dosavadní léčebný postup a případně nahradit β -adrenomimetika jinými léky.

Ve vzácných případech přecitlivělosti na salbutamol se může objevit kopřivka, vazomotorický edém, vyrážka, bronchospasmus a otok hrtanu. Pokud dojde k bronchospasmu, musí se léčba salbutamolem přerušit. Vzácně se při perorálním podávání salbutamolu dětem objevily případy polymorfního erytému a Stevens-Johnsonova syndromu.

Opatrnost je nezbytná při aplikaci salbutamolu u osob s hyperfunkcí štítné žlázy, u nemocných s epilepsií, cukrovkou a u pacientů se zvýšenou reakcí na sympatomimetické aminy.

Velké dávky salbutamolu mohou blokovat kontrakční činnost dělohy. To je třeba mít na zřeteli při aplikaci léku v průběhu porodu.

Pacienti musí být seznámeni s tím, že pokud se účinek dosud užívané dávky léku nebo doba působení léku snížily, pak by neměli sami zvyšovat dávku nebo četnost dávek bez konzultace s lékařem. V

opačném případě může dojít k těžkým oběhovým poruchám. Kromě toho musí být pacienti informováni o nutnosti konzultace s lékařem v případě, že užívání doporučených dávek nevede ke zlepšení stavu.

Vzhledem k obsahu laktózy nesmějí přípravek užívat pacienti se vzácnými dědičnými poruchami nesnášenlivosti galaktózy, vrozeným nedostatkem laktázy nebo glukozo-galaktozovou mal absorpcí.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Se salbutamolem se nesmí současně užívat jiné adrenomimetické léky v perorální nebo injekční formě s ohledem na možnost výskytu těžkých nežádoucích účinků na kardiovaskulární systém. Ve výjimečných případech se může naopak s opatrností současně aplikovat inhalační formy β -adrenomimetik. Takové použití je možné pouze ve výjimečných případech. Pokud vznikne potřeba pravidelného užívání salbutamolu s inhalačními β -adrenomimetiky, pak je nutné β -adrenomimetika nahradit jinými léky.

Zvýšené opatrnosti je třeba u pacientů, kteří současně užívají tricyklická antidepresiva a inhibitory monoaminooxidázy (IMAO), a to ještě do dvou týdnů po ukončení podávání těchto léků, protože mohou zesilovat účinek salbutamolu na kardiovaskulární systém.

Salbutamol a β -adrenolytika působí antagonisticky a nesmí se užívat současně, β -adrenolytika mohou u pacientů s astmatem vyvolat bronchospasmus. Jestliže nelze aplikovat jiné léky, pak je třeba při současném užití β -adrenolytik a salbutamolu např. u osob s infarktem myokardu dbát zvýšené opatrnosti.

Používání diuretik nešetřících draslík současně s β -adrenomimetiky může vést ke změnám v EKG, anebo vyvolat hypokalemii, zejména při užívání velkých dávek. Doporučuje se zvýšené opatrnosti při současném podávání těchto léků.

Při podávání digoxinu zdravým dobrovolníkům po dobu 10 dnů se po jednorázové perorální dávce salbutamolu koncentrace digoxinu v plazmě snížila o 16 - 22%. Klinický význam této interakce není znám, avšak u pacientů užívajících současně digoxin a salbutamol se doporučuje stanovení hladin digoxinu v plazmě.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Salbutamol v dávkách značně vyšších, než jsou dávky terapeuticky aplikované u lidí, způsobuje vývojové poruchy u zvířat, zejména vývoje kostí (rozštěp patra, neúplně uzavřená dutina lebeční). Vývojové vady u potomků žen užívajících v těhotenství salbutamol se vyskytují velmi vzácně a příčinná souvislost s užíváním salbutamolu nebyla prokázána. Protože u těhotných žen nebyl proveden dostatečný počet kontrolovaných studií, může se přípravek v tomto období užívat pouze tehdy, převáží-li i prospěch pro matku nad rizikem možného ohrožení plodu.

Užívání v době porodu

Salbutamol může blokovat kontrakční činnost dělohy. Používání léku v době porodu je povoleno pouze v případě absolutní nezbytnosti.

Kojení

Salbutamol pravděpodobně přechází do mateřského mléka. Pokud je užívání salbutamolu nezbytné, pak je nutné kojení přerušit.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Studie hodnotící účinky na schopnost řídit a používat stroje nebyly provedeny.

4.8 Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky jsou uvedeny podle tříd orgánových systémů a frekvence MedDRA: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až

< 1/1 000), velmi vzácné (< 1/10 000), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Tabulka 1. Nežádoucí účinky z klinických studií a postmarketingových hlášení

Třídy orgánových systémů	Velmi časté	Časté	Méně časté	Vzácné	Velmi vzácné
Poruchy nervového systému	neklid a třes (20%)	bolest hlavy (7%), nespavost, slabost, závratě (2%)	ospalost, podrážděnost		
Srdeční poruchy		tachykardie, palpitace (5%)	hrudní diskomfort, periferní vazodilatace, zarudnutí pokožky		
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně		svalové křeče (3%)			
Gastrointestinální poruchy		nevolnost (2%)			
Poruchy ledvin a močových cest			dysurie		

Ve vzácných případech přecitlivělosti na salbutamol se může objevit kopřivka, vazomotorický otok, vyrážka, křeče průdušek, kolaps, snížený krevní tlak a otok hrtanu.

Vzácně se objevuje hypokalemie.

Salbutamol, podobně jako jiná sympatomimetika, může mít také následující nežádoucí účinky: vysoký krevní tlak, bolesti na hrudi, zvracení, stimulace centrální nervové soustavy, suchost nebo podráždění sliznice dutiny ústní a hltanu.

Obvykle tyto reakce samy ustupují a není nutné přerušit léčbu, v některých případech je však nutné přechodně snížit dávku a pak ji postupně zvyšovat k optimální dávce.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>

4.9 Předávkování

Příznaky předávkování salbutamolem jsou vyvolány nadměrnou stimulací β -adrenergních receptorů a projeví se jako zesílené nežádoucí účinky uvedené v bodě 4.8, jako jsou např.: ischemické bolesti na hrudi, třes, arteriální hypertenze nebo hypotenze, tachykardie do 200 tepů/min., poruchy srdečního rytmu, nervozita, bolest hlavy, chvění, suchost sliznice dutiny ústní, závratě, bušení srdce, nevolnost, nespavost. Může se vyskytnout hypokalemie.

Léčba spočívá ve vysazení salbutamolu, vyvolání zvracení a vypláchnutí žaludku (jestliže od předávkování neuplynula více než jedna hodina).

Pokud uplynulo více času, pak se musí zavést podpurná a symptomatická léčba. Doporučuje se použít kardioselektivní β -blokatory, např. metoprolol, musí se však dbát zvýšené opatrnosti s ohledem na

možnost vyvolání bronchospazmu.

Význam hemodialýzy je pochybný.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antiastmatikum, sympatomimetikum pro systémovou aplikaci, selektivní agonista β_2 -adrenergických receptorů, ATC kód: R03CC02

Salbutamol je β_2 -adrenergní agonista s vysoce selektivním účinkem na β_2 -receptory v bronchiální svalovině. Účinek β_2 -mimetik, včetně salbutamolu, je přinejmenším částečně spojen s aktivací adenylátcyklázy, katalyzující konverzi ATP na cyklický 3',5'-AMP. Zvýšená koncentrace 3',5'-AMP vede k uvolnění křeče hladkých svalů, včetně průdušek. Kromě toho se soudí, že zvýšení koncentrace cyklického 3',5'-AMP blokuje uvolnění mediátorů okamžité alergické reakce, zejména ze žímých buněk. Většina kontrolovaných klinických studií prokázala, že salbutamol, ve srovnání s isoproterenolem, má silnější účinek na průdušky a zároveň slaběji stimuluje kardiovaskulární systém. Účinky léku jsou delší než u isoproterenu, protože není zpětně vychytáván ze synaptické štěrbině a také není metabolizován katechol-O-metyltransferázou (COMT).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Salbutamol se rychle vstřebává po perorálním podání.

Po aplikaci 4 mg salbutamolu je maximální koncentrace v séru dosaženo v průběhu cca 2 hodin a činí 18 ng/ml, eliminační poločas v krevní plazmě činí 5 hodin. Po jednorázovém podání se 76 % dávky podaného léku (60 % tvoří metabolit) vylučuje močí v průběhu tří dnů, z čehož převážná část připadá na první den. Přibližně 4 % dávky odchází stolicí.

Nebyl zaznamenán pokles účinnosti u pacientů, kteří užívají salbutamol dlouhodobě.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Experimenty na zvířatech prokázaly, že po podávání vysokých dávek salbutamolu, došlo u těchto jedinců sporadicky k výskytu hladkých myomů mezenteria.

Salbutamol podávaný myšim po dobu 18 měsíců v dávce do 500 mg/kg tělesné hmotnosti nezapříčinil rozvoj novotvarů.

Amesův test neprokázal mutagenní účinek salbutamolu.

Zkoušky provedené na potkanech potvrdily, že salbutamol nemá vliv na reprodukci.

U myši a potkanů je LD50 salbutamolu větší než 2000 mg/kg tělesné hmotnosti.

Při zkouškách prováděných na zvířatech bylo zjištěno, že současné podávání salbutamolu a metylxantinů vede ke zvýšení četnosti poruch srdečního rytmu a náhlého úmrtí (histologicky potvrzena nekróza srdečního svalu). Klinický význam těchto pozorování není znám, přesto je nutné dbát zvýšené opatrnosti.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Kukuřičný škrob
Monohydrát laktózy
Mikrokrytalická celulóza
Magnesium-stearát

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

4 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C, v dobře uzavřeném původním obalu, aby byl léčivý přípravek chráněn před světlem a vlhkostí.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Salbutamol Polpharma 2 mg:
Tablety jsou baleny v blistrech z PVC/Al fólie, krabička.
30 tablet (2 blistry po 15 tabletách).

Salbutamol Polpharma 4 mg:
Tablety jsou baleny v blistru z PVC/Al fólie, krabička.
25 tablet v blistru.

Tablety v lahvičce z bezbarvého skla. Lahvička je uzavřena PP zátkou se stlačitelnou spirálou (plnicí funkci výplně), krabička.
30 tablet v lahvičce.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Do 29. 2. 2024
Warszawskie Zakłady Farmaceutyczne Polfa S.A.
ul. Karolkowa 22/24, 01-207 Varšava
Polsko

Od 1. 3. 2024
Zakłady Farmaceutyczne POLPHARMA S.A.
ul. Pelplińska 19, 83-200 Starogard Gdański
Polsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

Salbutamol Polpharma 2 mg: 14/199/87-A/C
Salbutamol Polpharma 4 mg: 14/199/87-B/C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 10.11.1987
Datum posledního prodloužení: 17.12.2014

10. DATUM REVIZE TEXTU

6. 12. 2023