RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Ventilan 0,5 mg/1 ml solução injetável
Ventilan 5 mg/5 ml solução para perfusão

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ventilan 0,5 mg/1 ml solução Injetável: 0,5 mg de salbutamol, sob a forma de sulfato, por ampola de 1 ml.
Excipientes com efeito conhecido:
sódio - 3,5 mg/1 ml (sob a forma de cloreto de sódio)

Ventilan 5 mg/5 ml solução para Perfusão: 5 mg de salbutamol, sob a forma de sulfato, por ampola de 5 ml.
Excipientes com efeito conhecido:
sódio - 17,3 mg/5 ml (sob a forma de cloreto de sódio)

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável
Solução límpida, incolor a amarelo pálido.

Solução para perfusão
Solução límpida, incolor a amarelo pálido.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Alívio do broncospasmo grave associado à asma ou bronquite e tratamento do estado de mal-asmático. É adequado no controlo dos ataques de asma sobre orientação de um médico.
Para a gestão a curto prazo do trabalho de parto prematuro não complicado:
Para parar o trabalho de parto entre as 22 e 37 semanas de gestação em doentes sem contraindicações médicas ou obstétricas para terapêutica tocolítica.

Ventilan está indicado para adultos e adolescentes.

4.2 Posologia e modo de administração

O salbutamol tem, na maioria dos doentes, uma duração de ação de 4 a 6 horas.

Ventilan só deve ser utilizado sob a direção do médico.

O aumento da frequência de utilização de agonistas beta-2 pode indicar um agravamento da asma. Nestas condições pode ser aconselhável a revisão do plano terapêutico do doente e considerada a hipótese de instituir terapêutica glucocorticoide concomitante.

NOTA:
O conteúdo das ampolas de Ventilan para perfusão I.V. não deve ser injetado sem ser diluído. A concentração deve ser reduzida 50% antes da administração.
As soluções injetáveis de Ventilan não devem ser administradas na mesma seringa ou perfusão com qualquer outro medicamento.

Adultos:
1. No broncospasmo grave e no estado de mal-asmático:
Via subcutânea: 500 microgramas (8 microgramas/kg de peso); repetir de 4 em 4 horas, conforme necessário.
Via Intramuscular: 500 microgramas (8 microgramas/kg de peso); repetir de 4 em 4 horas, conforme necessário.
Via Intravenosa: 250 microgramas (4 microgramas/kg de peso) injetado lentamente. Se necessário, a dose pode ser repetida.

Se for utilizado Ventilan solução injetável a 0,5 mg/1 ml pode-se facilitar a administração com a diluição com água para preparações injetáveis.

Perfusão Intravenosa: No estado de mal-asmático a velocidade de perfusão de 3 a 20 microgramas por minuto é geralmente adequada, mas em doentes com insuficiência respiratória têm sido usadas com sucesso doses mais elevadas. A dose inicial recomendada é de 5 microgramas/min, ajustada devidamente conforme a resposta do doente.
Pode ser preparada uma solução adequada para perfusão diluindo uma ampola (5 ml) de Ventilan solução para perfusão em 500 ml de soro fisiológico e dextrose BP para injetáveis, obtendo uma solução com 10 microgramas/ml de salbutamol.

2. Na gestão a curto prazo do trabalho de parto prematuro não complicado
O tratamento com Ventilan deve apenas ser iniciado por obstetras/médicos com experiência na utilização de agentes tocolíticos. O tratamento deve ser efetuado em instalações equipadas adequadamente para efetuar monitorização contínua do estado de saúde materna e fetal.

A duração do tratamento não deve exceder as 48 horas, uma vez que os dados mostram que o efeito principal da terapêutica tocolítica é um atraso do parto até 48 horas; não foram observados efeitos estatisticamente significativos na mortalidade ou morbilidade perinatal em ensaios controlados aleatorizados. Este atraso de curta duração pode ser utilizado para implementar outras medidas conhecidas por melhorarem a saúde perinatal.

Ventilan deve ser administrado o mais cedo possível após o diagnóstico de parto prematuro e após avaliação da doente para eliminar quaisquer contraindicações à utilização de salbutamol (ver secção 4.3). Isto deve incluir uma avaliação adequada do estado cardiovascular da doente com supervisão da função cardiorrespiratória e monitorização por ECG ao longo do tratamento (ver secção 4.4).
Usar a diluição indicada acima para perfusão intravenosa. De um modo geral, com uma velocidade de perfusão entre 10 e 45 microgramas/min., obtém-se o controlo das contrações uterinas, mas pode ser necessária uma velocidade de perfusão maior ou menor de acordo com a força e a frequência das contrações. Recomenda-se uma velocidade inicial de 10 microgramas/min, aumentando a velocidade a cada 10 minutos, até ser evidente a resposta da

doente, pela diminuição da força, frequência ou duração das contrações, após o que a velocidade de perfusão pode ser aumentada lentamente até cessarem as contrações. Deve ser dada atenção especial à função cardiorrespiratória incluindo aumento da frequência cardíaca e alteração na pressão arterial, eletrólitos, níveis de glucose e lactato e equilíbrio hidroelectrolítico. Não deve ser excedida uma frequência cardíaca máxima sustentada materna de 120 batimentos/min. O tratamento deve ser interrompido no caso de se desenvolverem sinais de edema pulmonar ou isquemia do miocárdio (ver secções 4.4. e 4.8.).

Logo que as contrações uterinas tenham cessado, manter a velocidade de perfusão no mesmo nível durante 1 hora e reduzir então 50% de 6 em 6 horas.

Como alternativa, ou para neutralizar o efeito de sobredoses inadvertidas de oxitócicos, Ventilan solução injetável pode ser administrado como dose única por via I.V. A dose geralmente recomendada é de 100 a 250 microgramas de salbutamol, que pode ser repetida de acordo com a resposta do doente.

Precauções especiais para perfusão: a dose deve ser titulada individualmente no que respeita à supressão de contrações, aumento da pulsação e alterações da pressão arterial, os quais são fatores limitativos. Estes parâmetros deverão ser cuidadosamente monitorizados durante o tratamento. A frequência cardíaca materna máxima não deverá exceder os 120 batimentos por minuto.

É essencial um controlo atento do nível de hidratação para evitar o risco de edema pulmonar materno (ver secção 4.4). O volume de fluidos no qual o fármaco é administrado deverá, por isso, ser mantido no mínimo. Deverá ser utilizado um dispositivo de perfusão controlada, preferencialmente uma bomba de seringa.

População pediátrica:
A segurança e a eficácia de Ventilan solução injetável/solução para perfusão em crianças com idade inferior a 12 anos não foram ainda estabelecidas. Não há, até à data, evidência suficiente para recomendar uma posologia.
Crianças com 12 anos ou idade superior: dose igual à população adulta.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.
As formulações não injetáveis de salbutamol não devem ser usadas para parar o trabalho de parto prematuro não complicado ou na ameaça de aborto.

Ventilan quando utilizado no controlo do parto prematuro está contraindicado nas seguintes condições:
- Qualquer condição a uma idade gestacional < 22 semanas.
- Como agente tocolítico em doentes com doença cardíaca isquémica preexistente ou doentes com fatores de risco significativos de doença cardíaca isquémica.
- Ameaça de aborto durante o 1º e 2º trimestres
- Qualquer condição da mãe ou do feto na qual o prolongamento da gravidez seja perigoso, por exemplo, toxemia grave, infeção intrauterina, hemorragia vaginal resultante de placenta prévia, eclampsia ou pré-eclampsia grave, descolamento da placenta ou compressão do cordão umbilical.
- Morte fetal intrauterina, malformação congénica letal ou malformação cromossómica letal conhecidas.

Ventilan está também contraindicado em qualquer condição médica preexistente na qual um beta mimético possa ter um efeito indesejável, por exemplo hipertensão pulmonar e cardiopatias tais como cardiomiopatia obstrutiva hipertrófica ou qualquer tipo de obstrução do escoamento do ventrículo esquerdo, por exemplo estenose aórtica.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

O controlo da asma deve seguir um programa em várias etapas e a resposta do doente deve ser monitorizada clinicamente e por testes da função pulmonar.
O aumento da frequência de utilização de agonistas beta-2 de curta duração de ação por inalação para alívio dos sintomas indica uma deterioração do controlo da asma. Nestas condições, o plano terapêutico do doente deve ser revisto.
A deterioração súbita e progressiva do controlo da asma constitui potencial risco de vida devendo ser considerado o aumento da dose de corticosteroides.
Em doentes considerados em risco, deve ser instituída uma avaliação diária do DEMI.
O uso de Ventilan no tratamento do broncospasmo grave ou no estado de mal-asmático não substitui a terapêutica corticosteroide quando necessário.
Quando praticável, recomenda-se a administração de oxigénio simultaneamente com Ventilan, particularmente quando é administrado por perfusão intravenosa a doentes hipóxicos.
Tal como outros agonistas adrenérgicos beta, Ventilan poderá induzir alterações metabólicas reversíveis, como hipocaliemia reversível e aumento dos níveis de glicemia. O doente diabético pode não conseguir compensar esta alteração, tendo sido referido cetoacidose. A administração concomitante de corticosteroides pode exacerbar este efeito.
Da terapêutica com agonistas beta-2, pode resultar hipocaliemia potencialmente grave, especialmente por administração parentérica ou nebulização. Recomenda-se precaução especial na asma grave, porque este efeito pode ser potenciado pelo tratamento simultâneo com derivados xantínicos, esteroides, diuréticos e pela hipoxia. Recomenda-se a monitorização dos níveis séricos de potássio nestas situações.
Os doentes diabéticos e aqueles que recebem simultaneamente corticosteroides devem ser monitorizados frequentemente durante a perfusão para que possam ser tomadas medidas (por ex.: aumento da dose de insulina) que anulem qualquer alteração metabólica verificada. Nestes doentes deve-se diluir Ventilan solução para perfusão apenas em soro fisiológico em vez de soro fisiológico e dextrose.
Ventilan deve ser administrado com precaução a doentes com tirotoxicose.

Foi notificada, muito raramente, acidose láctica em associação a doses terapêuticas elevadas de agonistas beta-2 de curta duração de ação, administrados por via intravenosa e por nebulização, principalmente em doentes a receberem tratamento para uma exacerbação aguda da asma (ver secção 4.8.). O aumento dos níveis de lactato poderá provocar dispneia e hiperventilação compensatória, que poderá ser mal interpretada como um sinal de falência da terapêutica para a asma e levar a uma intensificação inapropriada do tratamento com agonistas beta-2 de curta duração de ação. É por isso recomendado, que os doentes sejam monitorizados quanto ao desenvolvimento de níveis séricos elevados de lactato e consequente acidose metabólica.

Doentes que sofram de doença coronária grave (i.e. doença coronária isquémica, arritmia ou insuficiência coronária grave) e que estejam em tratamento com salbutamol, devem ser advertidos a procurar assistência médica em caso de dor no peito ou outros sintomas de agravamento da doença coronária. Deve ser dada especial atenção ao aparecimento de sintomas como dispneia e dor no peito, uma vez que estes podem ser de origem respiratória ou cardíaca.

Podem ser observados efeitos cardiovasculares com fármacos simpaticomiméticos, incluindo salbutamol.
Existe alguma evidência através de dados de pós-comercialização e da literatura de ocorrência de isquemia do miocárdio associada ao salbutamol.

Tocólise
Qualquer decisão para iniciar terapêutica com Ventilan deve ser tomada após cuidadosa consideração dos benefícios e riscos do tratamento.

O tratamento deve apenas ser efetuado em instalações adequadamente equipadas para manter a monitorização contínua do estado materno e fetal. A tocólise com agonistas beta não é recomendada quando existe rutura das membranas ou quando o cólo do útero apresenta uma dilatação superior a 4 cm.

Ventilan deve ser utilizado com precaução na tocólise e deve ser efetuada supervisão da função cardiorrespiratória e monitorização por ECG ao longo do tratamento.

As seguintes medidas de monitorização devem ser constantemente aplicadas à mãe e, quando possível/apropriado, ao feto:
- Pressão arterial e frequência cardíaca
- ECG
- Equilíbrio hidroeletrolítico - para monitorização do edema pulmonar
- Níveis de glucose e lactato - com especial atenção para os doentes diabéticos
- Níveis de potássio - os agonistas beta estão associados a uma diminuição do potássio sérico, o que aumenta o risco de arritmias (ver secção 4.5).

O tratamento deverá ser descontinuado se surgirem sinais de isquémia miocárdica (tais como dor torácica ou alterações do ECG).

Ventilan não deve ser utilizado como agente tocolítico em doentes com fatores de risco significativos para ou suspeita de qualquer tipo de cardiopatia preexistente (por exemplo, taquiarritmias, insuficiência cardíaca ou valvulopatia, ver secção 4.3). No parto prematuro numa doente com suspeita ou confirmação de cardiopatia, um médico com experiência em cardiologia deverá avaliar a adequabilidade do tratamento antes da perfusão intravenosa com Ventilan.

Edema pulmonar
Uma vez que têm sido notificados casos de edema pulmonar e isquémia do miocárdio maternos durante ou após o tratamento do parto prematuro com agonistas beta, recomenda-se atenção cuidada ao equilíbrio hídrico e função cardiorrespiratória. Doentes com fatores de predisposição incluindo gravidezes múltiplas, sobrecarga de fluidos, infeção maternal e pré-eclampsia podem ter um risco aumentado para o desenvolvimento de edema pulmonar. A administração com uma bomba de seringa, por oposição à perfusão I.V., irá limitar o risco de sobrecarga de líquidos. Se forem desenvolvidos sinais de edema pulmonar ou isquémia do miocárdio, deve considerar-se a descontinuação do tratamento (ver secção 4.2 e 4.8).

Pressão arterial e frequência cardíaca
Aumentos da frequência cardíaca materna da ordem de 20 a 50 batimentos por minuto acompanham, normalmente, a perfusão com agonistas beta. A pulsação materna deve ser monitorizada e a necessidade de controlo desses aumentos através da redução da dose ou descontinuação do medicamento deve ser avaliada caso a caso. Normalmente, não se deve

permitir que a pulsação materna exceda uma frequência em equilíbrio de 120 batimentos por minuto.
A pressão arterial materna pode descer ligeiramente durante a perfusão, sendo o efeito na pressão diastólica superior do que na pressão sistólica. Quedas da pressão diastólica ocorrem normalmente entre os 10 e 20 mmHg. O efeito da perfusão na frequência cardíaca fetal é menos marcado mas, podem ocorrer aumentos até 20 batimentos por minuto.
De forma a minimizar o risco de hipotensão associado à terapêutica tocolítica, deve ter-se especial cuidado para evitar a compressão da veia cava, mantendo-se o doente em posição lateral, esquerda ou direita, durante a perfusão.

Diabetes
A administração de agonistas beta está associada a um aumento da glicémia. Desta forma, os níveis sanguíneos de glucose e lactato devem ser monitorizados em mães diabéticas e o tratamento para a diabetes deve ser ajustado de forma a colmatar as necessidades das mães diabéticas durante a tocólise (ver secção 4.5).

Hipertiroidismo
Ventilan deve apenas ser administrado com precaução a doentes que sofram de tirotoxicose após uma avaliação cuidadosa dos benefícios e riscos do tratamento.

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por ml, ou seja, é praticamente "isento de sódio".

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

O salbutamol e fármacos bloqueadores beta não seletivos tais como o propranolol, não devem geralmente ser prescritos em concomitância.
Apesar de não estar contraindicado em doentes em tratamento com inibidores da monoaminoxidase (IMAOs) e antidepressores tricíclicos, o salbutamol deve ser administrado com precaução a esses doentes, pois pode haver o risco de efeitos adversos cardiovasculares.

Anestésicos halogenados
Devido ao efeito anti-hipertensivo aditivo, verifica-se um aumento da inércia uterina com risco de hemorragia; para além disso, foram notificados casos de perturbações graves da frequência ventricular devido ao aumento da reatividade cardíaca em interação com anestésicos halogenados. O tratamento deve ser descontinuado, sempre que possível, pelo menos 6 horas antes de qualquer anestesia planeada com anestésicos halogenados.

Costicosteroides
Os corticosteroides sistémicos são frequentemente administrados durante o parto prematuro para promover o desenvolvimento pulmonar fetal. Foram notificados casos de edema pulmonar em mulheres às quais foram concomitantemente administrados agonistas beta e corticosteroides. Reconhece-se que os corticosteroides aumentam a glicemia e podem induzir a depleção do potássio sérico, desta forma, a sua administração concomitante deve ser efetuada com precaução e monitorização contínua dos doentes, devido ao risco aumentado de hiperglicemia e hipocaliemia (ver secção 4.4).

Antidiabéticos
A administração de agonistas beta está associada a um aumento da glicemia, o qual pode ser interpretado como uma atenuação da terapêutica antidiabética; desta forma a terapêutica antidiabética individual pode necessitar de ser ajustada (ver secção 4.4).

Agentes depletores de potássio
Devido ao efeito hipocaliémico dos agonistas beta, a administração concomitante de agentes depletores do potássio sérico, conhecidos por aumentarem o risco de hipocaliemia, tais como diuréticos, digoxina, metilxantinas e corticosteroides, deve ser efetuada de forma cautelosa após cuidadosa avaliação dos benefícios e riscos com especial atenção ao risco acrescido de arritmias cardíacas, que surgem em resultado da hipocaliemia (ver secção 4.4).

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez
A administração de fármacos durante a gravidez deve ser apenas considerada se o benefício esperado para a mãe for maior do que qualquer possível risco para o feto.
Foram notificados casos raros de anomalias congénitas, incluindo fenda palatina e malformações nos membros, nos descendentes de doentes tratadas com salbutamol. Algumas mães tinham recebido terapêutica múltipla durante a gravidez. Considerando a impossibilidade de definir o padrão consistente de defeitos e a taxa basal de 2 a 3% para anomalias congénitas, não é possível estabelecer uma relação causal com o salbutamol.

Amamentação
Como o salbutamol é provavelmente excretado no leite materno, não é recomendada sua administração durante o período de lactação a menos que o benefício esperado ultrapasse qualquer risco potencial. Desconhece-se se o salbutamol no leite materno tem algum efeito prejudicial no recém-nascido.

Fertilidade
Não há informação sobre os efeitos do salbutamol na fertilidade humana. Não se observaram efeitos adversos na fertilidade em animais (ver secção 5.3).

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

As reações individuais, especialmente com doses mais elevadas, podem ser tais que venham a afetar a capacidade dos doentes para conduzir e ou utilizar máquinas, particularmente no início do tratamento e em conjunto com álcool.
Os possíveis efeitos secundários do salbutamol como, por exemplo, cãibras musculares passageiras e tremor, podem obrigar a que se tenha precaução na utilização de máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

As reações adversas estão descritas seguidamente por classes de sistemas de órgãos e frequência. A frequência é classificada como: muito frequentes (≥ 1/10), frequentes (≥ 1/100, < 1/10), pouco frequentes (≥ 1/1.000, < 1/100), raros (≥ 1/10.000, < 1/1.000) e muito raros (< 1/10.000), desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis). As reações muito frequentes e frequentes foram determinadas, de um modo geral, de dados de ensaios clínicos. As reações raras e muito raras foram geralmente determinadas com base em notificações espontâneas.

Os efeitos indesejáveis mais frequentes de Ventilan estão relacionados com a sua atividade farmacológica betamimética, a qual pode ser limitada ou evitada através de uma rigorosa monitorização dos parâmetros hemodinâmicos, tais como, pressão arterial e frequência cardíaca, e

um ajustamento adequado da dose. Estes efeitos normalmente revertem após descontinuação da terapêutica.

Doenças do sistema imunitário:
Muito raros: reações de hipersensibilidade incluindo angioedema, urticária, broncospasmo, hipotensão e colapso.

Doenças do metabolismo e da nutrição:
Frequentes: *hipocaliemia
Raros: *hiperglicemia.
Muito raros: Acidose láctica.
Foi notificada, muito raramente, acidose láctica em doentes a receber terapêutica intravenosa e por nebulização com salbutamol, para o tratamento das exacerbações agudas da asma.

Doenças do sistema nervoso:
Muito frequentes: tremor
Frequentes: cefaleias
Muito raros: hiperatividade.

Cardiopatias:
Muito frequentes: *taquicardia
Frequentes: *palpitações, *diminuição da pressão diastólica
Raros: *arritmias cardíacas, por exemplo fibrilhação auricular, isquémia miocárdica (ver secção 4.4)

Vasculopatias:
Frequentes: *hipotensão (ver secção 4.4)
Raros: *vasodilatação periférica.

Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino:
Pouco frequentes: *edema pulmonar.

Doenças gastrointestinais:
Muito raros: náuseas, vómitos
No controlo do parto prematuro, a perfusão de Ventilan foi muito raramente associada a náuseas e vómitos.

Afeções musculosqueléticas e dos tecidos conjuntivos:
Frequentes: cãibras musculares.

Complicações de intervenções relacionadas com lesões e intoxicações
Muito raros: dor ligeira ou ardor local, após administração intramuscular da solução injetável não diluída.

* Estas reações foram notificadas com a utilização em associação de agonistas beta de curta ação em indicações obstétricas e são consideradas efeitos de classe (ver secção 4.4).

Notificação de suspeitas de reações adversas
A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento.

Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas diretamente ao INFARMED, I.P.:

INFARMED, I.P.
Direção de Gestão do Risco de Medicamentos
Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53
1749-004 Lisboa
Tel: +351 21 798 71 40
Fax: + 351 21 798 73 97
Sítio da internet:
http://extranet.infarmed.pt/page.seram.frontoffice.seramhomepage
E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

4.9 Sobredosagem

Poderá ocorrer taquicardia, estimulação do SNC, tremor, hiperglicemia e hipocaliemia após sobredosagem com Ventilan. Os níveis séricos de potássio devem ser monitorizados.
Foi notificada acidose láctica associada a doses terapêuticas elevadas bem como a sobredosagem, com terapêutica beta-agonista de ação curta. Assim, em caso de sobredosagem, deverá monitorizar-se o nível de lactato sérico elevado e a consequente acidose metabólica (particularmente se existir persistência ou agravamento de taquipneia apesar da resolução de outros sinais de broncospasmo, tais como pieira).

Tratamento
Devem ser instituídas medidas adicionais tal como clinicamente indicado ou recomendado pelo centro nacional de venenos, quando disponível.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 5.1.1 - Aparelho respiratório. Antiasmáticos e broncodilatadores. Agonistas adrenérgicos beta, 7.2.3 – Aparelho geniturinário. Medicamentos que atuam no útero. Simpaticomiméticos, código ATC: R03CC02

Mecanismo de ação
O salbutamol é um agonista beta adrenérgico que tem uma ação seletiva sobre os recetores beta-2 adrenérgicos nos músculos lisos dos brônquios.

Efeitos farmacodinâmicos
O salbutamol é um agonista seletivo do adrenorecetor beta-2. Em doses terapêuticas atua nos adrenorecetores beta-2 do músculo brônquico causando broncodilatação de ação curta (4 a 6 horas) na obstrução reversível das vias aéreas.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

O salbutamol administrado por via intravenosa tem uma semivida de 4 a 6 horas e é eliminado, parte por via renal, parte por metabolização, como metabolito inativo 4'-O-sulfato (sulfato fenólico), também excretado principalmente na urina. As fezes são uma via de excreção menor. A

maioria da dose de salbutamol administrada por via intravenosa, oral ou por inalação é excretada em 72 horas. A ligação do salbutamol às proteínas plasmáticas é de 10%.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

O salbutamol, tal como outros agonistas seletivos dos recetores beta-2 potentes, mostrou ser teratogénico no ratinho quando administrado por via subcutânea. Num estudo de reprodução foi detetado em 9,3% dos fetos, fenda palatina com administração de 2,5 mg/Kg, correspondente a 4 vezes a dose oral máxima no Homem. No rato, a administração oral de 0,5, 2,32, 10,75 e 50 mg/Kg/dia durante a gravidez não provocou anomalias fetais significativas. O único efeito tóxico observado foi o aumento da mortalidade neonatal ao nível de dose mais elevado, como resultado da falta de cuidados maternos. Um estudo de reprodução no coelho, revelou malformações cranianas em 37% dos fetos, a doses de 50 mg/Kg/dia, 78 vezes a dose oral máxima no Homem.

O salbutamol não demonstrou ser genotóxico. Em estudos a longo prazo em animais, foi observado um aumento na incidência de leiomiomas do mesovário benignos em ratos, mas não em ratinhos ou hamsters. Tal não foi considerado de relevância para o uso terapêutico de salbutamol.

Estudos de reprodução em ratos tratados por via oral com doses até 50 mg/kg não demonstraram evidência de compromisso da fertilidade.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Cloreto de sódio,
Ácido sulfúrico diluído (para ajuste do pH),
Hidróxido de sódio (para ajuste do pH),
Água para preparações injetáveis.

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

3 anos.

Após diluição: 24 horas.
Conservar a temperatura inferior a 30ºC. Proteger da luz.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar a temperatura inferior a 30ºC.
Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

Condições de conservação do medicamento após diluição, ver secção 6.3.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Ventilan 0,5 mg/1 ml solução injetável: embalagem de 5 ampolas de vidro incolor tipo I, de 1 ml.
Ventilan 5 mg/5 ml solução para perfusão: embalagem de 5 ampolas de vidro incolor tipo I, de 5 ml.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

As soluções injetáveis de Ventilan podem ser diluídas com água para injetáveis BP, soro fisiológico para injetáveis BP, soro fisiológico e dextrose para injetáveis BP ou dextrose para injetáveis BP. Estas são as únicas soluções recomendadas para diluição.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Glaxo Wellcome Farmacêutica, Lda
R. Dr. António Loureiro Borges, 3
Arquiparque, Miraflores
1495-131 Algés
Portugal
tel: 21 4129500
fax: 21 4121857

8. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO:

Ventilan 0,5 mg/1 ml solução injetável
Número de registo: 8507517 – 5 unidades de 1 ml de solução injetável, 0,5 mg/1 ml, ampola de vidro incolor tipo I

Ventilan 5 mg/5 ml solução para perfusão
Número de registo: 8507533 – 5 unidades de 5 ml de solução para perfusão, 5 mg/5 ml, ampola de vidro incolor tipo I

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO:

Ventilan 0,5 mg/1 ml solução injectável
Data da primeira autorização: 30 de maio de 1980
Data da última renovação: 15 de outubro de 2010

Ventilan 5 mg/5 ml solução para perfusão
Data da primeira autorização: 30 de maio de 1980
Data da última renovação: 15 outubro 2010

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

13 de outubro de 2014