RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Ventilan 5 mg/ml solução para inalação por nebulização

2. COMPOSIÇÃO QUANTITATIVA E QUALITATIVA

5 mg de salbutamol, sob a forma de sulfato, por ml de solução.

Excipientes com efeito conhecido:
Cloreto de benzalcónio - 0,2 mg/ml

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução para inalação por nebulização.
Solução límpida, incolor a amarelo pálido.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Ventilan está indicado no controlo de rotina do broncospasmo crónico que não responde à terapêutica convencional e no tratamento da asma aguda grave.

Ventilan está indicado para adultos, adolescentes e crianças dos 4 aos 12 anos. Para bebés e crianças com idade inferior a 4 anos, ver secção 4.2.

4.2 Posologia e modo de administração

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

A solução não deve ser injetada ou deglutida.

O aumento da frequência de utilização de agonistas beta2 pode indicar um agravamento da asma. Nestas condições poderá ser necessário rever o plano terapêutico do doente e considerar-se a hipótese de instituir terapêutica glucocorticoide concomitante.
Dado que poderão ocorrer efeitos indesejáveis associados a doses excessivas, a dose ou frequência de administração só poderá ser aumentada sob indicação do médico.

A inalação do aerossol pode fazer-se através de máscara, duma peça em "T" ou dum tubo endotraqueal. Pode ser usada ventilação por pressão positiva intermitente, mas raramente é necessário. Quando há risco de anoxia devido à hipoventilação, deve adicionar-se oxigénio ao ar inspirado.

Visto muitos nebulizadores atuarem numa base de administração contínua, é provável que o fármaco nebulizado seja libertado no meio ambiente local. Ventilan deve ser administrado numa sala bem ventilada, particularmente nos hospitais em que vários doentes poderão estar a utilizar nebulizadores no mesmo espaço simultaneamente.

Ventilan deve ser administrada usando um respirador ou nebulizador, apenas sob a indicação do médico.

1. Por administração Intermitente:

O tratamento intermitente pode ser repetido 4 vezes por dia.

Adultos:
Deve diluir-se 0,5 a 1 ml (2,5 a 5 mg de salbutamol) da solução, com soro fisiológico para injetáveis, até um volume final de 2,0 ou 2,5 ml. A solução obtida é inalada através dum nebulizador de pressão adequado até cessar a geração do aerossol. Usando corretamente o conjunto nebulizador e gerador de pressão esta nebulização deve levar cerca de 10 minutos.

Ventilan pode ser usado não diluído para administração intermitente. Para isso, coloca-se no nebulizador 2,0 ml da solução (10,0 mg de salbutamol) e deixa-se o doente inalar a solução nebulizada até ocorrer broncodilatação, o que geralmente, ocorre em 3 a 5 minutos.

Alguns doentes adultos podem necessitar de doses mais elevadas, até 10 mg e, neste caso, a nebulização da solução não diluída pode continuar até que cesse a geração do aerossol.

População Pediátrica:
A dose recomendada para crianças com 4 ou mais anos de idade e com menos de 12 anos e peso superior a 15 kg é de 0,03 ml/kg/dose, não excedendo 1 ml/dose. A dose deve ser diluída com soro fisiológico para 2,0 ou 2,5 ml.

Crianças com 12 anos ou idade superior: dose igual à população adulta.

A eficácia clínica do salbutamol por nebulização em lactentes com menos de 18 meses de idade é variável. Dado que poderá ocorrer hipoxemia transitória, deve ser considerada a oxigenoterapia suplementar.
As doses e posologia para crianças com idade inferior a 4 anos deverão respeitar as recomendações do médico assistente.

Outras formas farmacêuticas podem ser mais apropriadas para a administração em crianças com menos de 4 anos.

- Dose mínima (adultos e crianças com 4 ou mais anos de idade, com peso superior a 15 kg): 2,5 mg (0,5 ml de Ventilan), 4 vezes por dia
- Dose máxima (adultos): 10 mg (2 ml de Ventilan), 4 vezes por dia
- Dose máxima (crianças): 5 mg (1 ml de Ventilan), 4 vezes por dia

A duração dependerá da gravidade do broncospasmo, da resposta do doente, frequência cardíaca e outros efeitos indesejáveis, sendo uma decisão clínica.

2. Por administração contínua:

Ventilan deve ser diluído com soro fisiológico para injetáveis de modo a obter 50 a 100 microgramas de salbutamol por ml (1 a 2 ml diluídos até 100 ml). A solução diluída é administrada em aerossol através de um nebulizador de pressão adequada. A velocidade de administração normal é de 1-2 mg/hora.

- Dose mínima (adultos e crianças): 1 mg/hora
- Dose máxima (adultos e crianças): 2 mg/hora

A duração dependerá da gravidade do broncospasmo, resposta do doente, frequência cardíaca e outros efeitos indesejáveis, sendo uma decisão clínica.

Para permitir o doseamento a embalagem inclui uma tampa de rosca com uma pipeta graduada integrada. Antes da primeira administração, a tampa inicial deve ser retirada e substituída pela tampa com pipeta graduada integrada.

Instruções para uso e administração

1- Preparar o nebulizador para o enchimento.
2- Medir, com a pipeta graduada, a quantidade correta de Ventilan solução para inalação por nebulização e colocar no recipiente do nebulizador.
3- Adicionar a quantidade correta de soro fisiológico para injetáveis (garantir que o doente é informado da quantidade a utilizar). Utilizar apenas soro fisiológico para injetáveis para diluir a solução.
4- Colocar a tampa do recipiente do nebulizador e agitar lentamente para misturar o conteúdo.
5- Montar o nebulizador e utilizar conforme indicado.
6- Após utilização deitar fora toda a solução restante no recipiente do nebulizador. Limpar o nebulizador da forma indicada.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou qualquer um dos excipientes, mencionados na secção 6.1.

As formulações não injetáveis de salbutamol não devem ser usadas no controlo do parto prematuro não complicado ou na ameaça de aborto.

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 beta2 de curta duração de ação inalados 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.

Tal como com outra terapêutica inalada, poderá ocorrer broncospasmo paradoxal com aumento imediato da dificuldade respiratória após administração. Se isso se verificar, deve proceder-se ao tratamento imediato com uma diferente apresentação ou com outro broncodilatador inalado de ação rápida. Deverá suspender-se imediatamente Ventilan-solução para inalação por nebulização e se necessário instituir um diferente broncodilatador inalatório de ação rápida.

O doente que recebe tratamento em casa com Ventilan, deve ser advertido de que, quando o alívio habitual ou a duração de ação forem reduzidos, não deve aumentar a dose nem a frequência da administração mas sim consultar o médico.
Ventilan deve ser administrado com precaução em doentes que se sabe terem recebido grandes doses de outros simpaticomiméticos.
O salbutamol deve ser administrado com cuidado a doentes com tirotoxicose.
Foram referidos alguns casos de glaucoma agudo de ângulo fechado em doentes tratados com uma associação de salbutamol e brometo de ipratrópio inalados. Sendo assim uma associação de salbutamol com anticolinérgicos ambos nebulizados, deve ser usada com precaução. Os doentes devem ser aconselhados em relação à correta administração e ser prevenidos de que não devem deixar a solução ou a nebulização entrar em contacto com os olhos.

Da terapêutica com agonistas beta2 pode resultar hipocaliemia potencialmente grave especialmente por administração parentérica ou nebulização. Recomenda-se precaução especial na asma aguda grave, porque este efeito pode ser potenciado pelo tratamento concomitante com derivados xantínicos, esteroides, diuréticos e pela hipoxia. Recomenda-se a monitorização dos níveis séricos de potássio nestas situações.
Tal como outros agonistas beta-adrenérgicos, Ventilan poderá induzir alterações metabólicas reversíveis, como aumento dos níveis de glicemia. O doente diabético pode não conseguir compensar esta alteração, tendo sido referida cetoacidose. A administração concomitante de corticosteroides pode exacerbar este efeito.

Foi notificada, muito raramente, acidose láctica em associação a doses terapêuticas elevadas de agonistas beta2 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 beta2 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.

O salbutamol, tal como as outras aminas simpaticomiméticas, deve ser usado com precaução em doentes com problemas cardíacos, especialmente insuficiência coronária, arritmias cardíacas e hipertensão.

Ventilan contém como conservante o cloreto de benzalcónio, que pode causar tumefação da mucosa nasal, especialmente quando utilizado durante longos períodos. Caso se suspeite da ocorrência desta reação (congestão nasal persistente), deverá se possível ser considerada a utilização de um medicamento para uso nasal semelhante mas que não contenha cloreto de benzalcónio. Esta substância é irritante, pode causar reações cutâneas e broncospasmo. Se este tipo de medicamentos não se encontrar disponível sem conservante, a utilização de outra forma farmacêutica alternativa deve ser considerada.

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. 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.

Este medicamento contém 0,1 mg de cloreto de benzalcónio em cada ml de dose. O cloreto de benzalcónio pode causar pieira e dificuldades em respirar (broncoespasmo), especialmente se tiver asma.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

O salbutamol e fármacos beta-bloqueadores não seletivos, tais como o propranolol, não devem ser geralmente prescritos em concomitância.
Apesar de não estar contraindicado em doentes em tratamento com inibidores de monoaminoxidase (IMAOs) e antidepressores tricíclicos, o salbutamol deve ser

administrado com cuidado a esses doentes, pois pode haver o risco de efeitos indesejáveis cardiovasculares.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez
A administração de fármacos durante a gravidez deve ser considerada apenas se o benefício esperado para a mãe for maior que qualquer possível risco para o feto.

Os estudos em animais mostraram toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3). Durante a comercialização mundial de Ventilan, foram referidos casos raros de anomalias congénitas, incluindo fenda do palato 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 recomendável o seu uso em mães a amamentar 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 indesejáveis 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 ou utilizar máquinas, particularmente no início do tratamento e em conjunto com álcool.
Os possíveis efeitos indesejáveis 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

Os efeitos indesejáveis estão descritos 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), muito raros (< 1/10.000), desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados dispiníveis). Os efeitos indesejáveis muito frequentes e frequentes foram determinados, de um modo geral, de dados de ensaios clínicos. Os efeitos indesejáveis raros e muito raros foram geralmente determinados com base em notificações espontâneas.

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

Doenças do metabolismo e da nutrição
Raros: Hipocaliemia.
Da terapêutica com agonistas beta2 pode resultar hipocaliemia potencialmente grave.
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, cefaleias.
Muito raros: Hiperatividade.

Cardiopatias
Frequentes: Taquicardia.
Pouco frequentes: Palpitações.
Muito raros: Arritmias cardíacas, incluindo fibrilação auricular, taquicardia supraventricular e extrasístoles.
Frequência desconhecida: isquemia do miocárdio * (ver secção 4.4).
* Notificados espontaneamente em dados de pós comercialização, pelo que, a sua frequência é considerada desconhecida.

Vasculopatias
Raros: Vasodilatação periférica.

Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino
Muito raros: Broncospasmo paradoxal.

Doenças gastrointestinais
Pouco frequentes: Irritação da boca e garganta.

Afeções musculosqueléticas e dos tecidos conjuntivos
Pouco frequentes: Cãibras musculares.

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.:
Sítio da internet: http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram
(preferencialmente) ou através dos seguintes contactos:
Direção de Gestão do Risco de Medicamentos
Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa
Tel: +351 21 798 73 73
Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)
E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

4.9 Sobredosagem

Os sinais e sintomas mais frequentes de sobredosagem com salbutamol são acontecimentos transitórios mediados pela farmacologia do agonista beta (ver secções 4.4 e 4.8).
Durante a administração contínua de salbutamol, quaisquer sinais de sobredosagem podem geralmente ser anulados pela suspensão do fármaco.
Após sobredosagem com salbutamol poderá ocorrer taquicardia, estimulação do SNC, tremor, hiperglicemia e hipocaliemia. 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 broncoespasmo, tais como pieira).

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo Farmacoterapêutico: 5.1.1 - Aparelho respiratório. Antiasmáticos e broncodilatadores. Agonistas adrenérgicos beta, código ATC: R03AC02

Mecanismo de ação
O salbutamol é um estimulante beta-adrenérgico que tem uma ação seletiva sobre os recetores beta2-adrenérgicos.
O salbutamol exerce uma ação estimulante sobre os recetores beta-2 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 uma broncodilatação de ação curta (4 a 6 horas) com rápido início de ação (dentro de 5 minutos), na obstrução reversível das vias aéreas.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção
Após administração por inalação 10 a 20% da dose atinge as vias respiratórias inferiores. O restante fica retido no dispositivo de administração ou é depositado na orofaringe de onde é deglutido. A fração depositada nas vias respiratórias é absorvida para os tecidos pulmonares e para a circulação não sendo metabolizada pelo pulmão.

Distribuição
A ligação do salbutamol às proteínas plasmáticas é de 10%.

Biotransformação
Ao atingir a circulação sistémica fica acessível ao metabolismo hepático e é excretado, primeiro na urina, sob a forma inalterada e como sulfato fenólico.
A porção deglutida da dose inalada é absorvida pelo trato gastrointestinal e sofre considerável metabolismo de primeira passagem originando o sulfato fenólico. Ambas, forma inalterada e conjugada, são excretadas principalmente na urina.

Eliminação
O salbutamol administrado por via intravenosa tem uma semivida de 4 a 6 horas e é eliminado parte por via renal, parte por metabolização, pelo 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.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

O salbutamol, tal como outros agonistas seletivos dos recetores beta2 potentes, mostrou ser teratogénico no ratinho quando administrado por via subcutânea. Num estudo de reprodução foi detetado em 9,3% dos fetos, fenda do palato com administração de 2,5 mg/kg, correspondente a 4 vezes a dose oral máxima no ser humano. No rato, a administração oral de até 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 da dose mais elevada, 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 ser humano, sem ocorrência de efeitos indesejáveis para doses até 10,75 mg/kg/dia.

Não foram observados efeitos indesejáveis sobre a fertilidade de ratos tratados via oral com até 50 mg/kg/dia de salbutamol.

O salbutamol não revelou potencial genotóxico. Um aumento na incidência de leiomiomas do mesovário, observado no estudo de carcinogenicidade em ratos, não foi considerado de relevância para o uso terapêutico de salbutamol.

Os dados pré-clínicos demonstraram que o cloreto de benzalcónio provoca um aumento do efeito tóxico ao nível ciliar, dependente da concentração e duração da exposição, incluindo imobilidade irreversível, quer in vitro quer in vivo. A substância induz igualmente alterações histopatológicas na mucosa nasal.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Cloreto de benzalcónio,
Ácido sulfúrico (para ajuste de pH),
Água para preparações injetáveis.

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

3 anos.

Após a primeira abertura: 1 mês.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar a temperatura inferior a 25ºC.
Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

Condições de conservação do medicamento após primeira abertura, ver secção 6.3.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Frasco de vidro âmbar com conta-gotas contendo 10 ml de solução.
Para permitir o doseamento a embalagem inclui uma tampa de rosca com uma pipeta graduada integrada. A pipeta encontra-se marcada para 0,25 ml e 0,5 ml.
6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Diluição: Ventilan pode ser diluído com soro fisiológico para injetáveis.
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. NÚMERO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO:

Número de registo: 8507616 – 10 ml de solução para inalação por nebulização, 5 mg/ml, 1 frasco conta-gotas de vidro âmbar

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

Data da primeira autorização: 30 de maio de 1980
Data da última renovação: 15 de outubro de 2010

10. DATA DA APROVAÇÃO DO TEXTO

30 de junho de 2023