

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

RONKOTOL 5mg/2.5mL nebülizasyon için inhalasyon çözeltisi içeren tek dozluk flakon

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

#### Etkin maddeler:

Her bir tek dozluk flakon 2,5 ml'de 5 mg salbutamol'e eşdeğer 6 mg salbutamol sülfat içerir.

#### Yardımcı madde(ler):

Sodyum klorür ..... 9 mg/ml

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

Nebülizasyon için tek dozluk inhalasyon çözeltisi.

Steril, berrak, renksiz veya hemen hemen renksiz 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:

RONKOTOL'ün 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 beta<sub>2</sub> agonist kullanımı astımın kötüleştiğinin bir işareti olabilir. Bu durumda hastanın tedavi planının yeniden değerlendirilmesi gerekebilir ve beraberinde glukokortikosteroid 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 nebülizer devamlı akış esasına göre çalıştırıldığından, nebülize ilacın yerel çevreye salınması muhtemeldir. Bu bakımdan, özellikle birçok hastanın aynı anda aynı alanda nebülizerleri kullandığı hastanelerde, RONKOTOL uygulanması iyi şekilde havalandırılan odalarda yapılmalıdır.

### **Uygulama şekli:**

RONKOTOL hekim gözetimi altında bir nebulizer ile kullanılmak içindir.

RONKOTOL 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 /Karaciğer yetmezliği:**

Herhangi bir veri bulunmamaktadır.

#### **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 yaşın altındaki çocuklarda uygulanması için diğer farmasötik formlar daha uygun olabilir.

18 ayın altındaki çocuklarda nebülize salbutamolün klinik etkisi belirsizdir. Geçici hipoksemi oluşabileceğinden destekleyici oksijen tedavisi düşünölmelidir.

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

#### **Geriyatrik popölasyon:**

Herhangi bir veri bulunmamaktadır.

#### **4.3. Kontrendikasyonlar**

RONKOTOL'un bileşimindeki maddelerden herhangi birine aşırı duyarlılık hikayesi olan hastalarda kontrendikedir.

İntravenöz olmayan RONKOTOL formölasyonları komplike olmayan erken doğum tehdidini gidermek için kullanılmamalıdır. Salbutamol preparatları düşük tehditlerinde kullanılmamalıdır.

#### **4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri**

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

Semptomları kontrol için kısa etkili inhale beta<sub>2</sub> agonist kullanımının artışı astım kontrolünün kötüleştiğini gösterir. Bu durumda hastanın tedavi planı yeniden değerlendirilmelidir. Astım kontrolündeki ani ve ilerleyici kötüleşme potansiyel olarak yaşamı tehdit edicidir ve kortikosteroid tedavisine başlanması veya dozunun arttırılması düşünölmelidir. Risk altındaki hastalarda günlük doruk akım (peak flow) kontrollerine başlanabilir.

RONKOTOL sadece inhalasyon yoluyla kullanılmalıdır, ağız yoluyla solunmalı ve enjekte edilmemeli ya da yutulmamalıdır.

Evlerinde RONKOTOL ile tedavi gören hastalar, ilaçtan sağladıkları rahatlama azalır veya her zamanki etki süresi kısalsa, dozu veya uygulama sıklığını arttırmamalı, fakat doktora başvurmaları konusunda uyarılmalıdır.

Yüksek dozlarda diğer sempatomimetik ilaçları aldığı bilinen hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

RONKOTOL tirotoksikozlu hastalara dikkatle uygulanmalıdır.

Az sayıda vakada, ipratropium bromür ve nebülize salbutamolü birlikte kullanan hastalarda akut kapalı açılı glokom bildirilmiştir. Bu nedenle nebülize salbutamol ile nebülize antikolinerjiklerin kombine kullanımında dikkatli olunmalıdır. Hastalar ilaçların doğru uygulaması konusunda bilgilendirilmeli ve çözelti veya nebülize damlacıkların göze kaçmamasına dikkat etmeleri konusunda uyarılmalıdır.

Başlıca parenteral ve nebülize uygulamalar olmak üzere beta<sub>2</sub> agonist tedavisi sonucu potansiyel olarak ciddi hipokalemi gelişebilir. Akut şiddetli astımda bu etki beraberinde ksantin türevleri, steroidler, diüretik kullanımı ve hipoksi nedeniyle şiddetlenebileceğinden özel dikkat gösterilmelidir. Bu gibi durumlarda serum potasyum düzeylerinin gözlenmesi önerilir.

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 bronkodilatör ile tedavi edilmelidir. RONKOTOL hemen kesilmeli, gerekirse sürekli tedavi için farklı bir hızlı etkili bronkodilatör kullanılmalıdır.

Diğer beta adrenoseptör agonistlerinde olduğu gibi, RONKOTOL geri dönüşümlü metabolik değişikliklere neden olabilir (ör: kan şekeri düzeyinin artışı). Diyabetik hastalar bu durumu dengeleyemeyebilirler ve ketasidoz gelişimi bildirilmiştir. Beraberinde kortikosteroid uygulanması bu etkiyi alevlendirebilir.

Başlıca akut astım alevlenmelerini tedavi etmek için intravenöz veya nebülize kısa etkili beta agonist tedavisini yüksek terapötik dozlarda alan hastalarda çok seyrek olarak laktik asidoz bildirilmiştir (Bkz. Bölüm 4.8). Laktat seviyesindeki artış dispne ve dengeleyici hiperventilasyona neden olabilir; bu durum, astım tedavi 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.

Salbutamol dahil sempatomimetik ilaçların kullanımıyla kardiyovasküler etkiler görülebilir. Salbutamol ile ilişkili olarak, miyokard iskemisinin nadir oluşumuna dair pazarlama sonrası veriler ve yayımlanmış literatürler bulunmaktadır.

Şiddetli kalp hastalığı (örneğin iskemik kalp hastalığı, aritmi veya şiddetli kalp krizi) olan hastalar salbutamol aldıklarında; 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.

Bu tıbbi ürün her 1 ml'sinde 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum içerir, bu dozda sodyuma bağlı herhangi bir yan etki beklenmemektedir.

#### **4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri**

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

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

#### **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**

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik /ve-veya/ embriyonal/fetal gelişim /ve-veya/doğum /ve-veya/ doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir (Bkz. Bölüm 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

Gebelikte ilaç kullanımı ancak anneye sağlaması beklenen yararı, fötusa olan olası riskten fazla ise düşünülmelidir. Kesin gerekli olmadıkça hamilelik sırasında kullanılmamalıdır.

Dünya genelindeki pazarlama deneyimleri süresince, salbutamol ile tedavi edilen hastaların bebeklerinde yarı damak ve kol/bacak kusurları dahil çeşitli konjenital anomaliler bildirilmiştir. Bazı anneler gebelikleri boyunca birçok ilaç kullanmıştır.

Bu kusurlarda tutarlı bir patern görülmediği ve konjenital anomaliler için bazal oran %2-3 olduğu için, salbutamol kullanımı ile aralarında bir bağlantı kurulamamıştır.

### **Laktasyon dönemi**

Salbutamol muhtemelen anne sütüne geçtiğinden beklenen yararları herhangi bir potansiyel riskini dengelemedikçe emziren annelerde kullanımı tavsiye edilmez. Anne sütündeki salbutamolün yenidoğana zararlı bir etkisinin olup olmadığı bilinmemektedir.

### **Üreme yeteneği / Fertilité**

Salbutamol'ün insan fertilitésini üzerindeki etkilerine ilişkin bilgi bulunmamaktadır. Hayvanlardaki fertilité üzerinde istenmeyen bir etkisi bulunmamaktadır.

### **4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler**

Araç veya makine kullanımını konusunda yeterli veriye rastlanmamıştır.

### **4.8. İstenmeyen etkiler**

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

Çok yaygın  $\geq 1/10$

Yaygın  $\geq 1/100$  ve  $< 1/10$

Yaygın olmayan  $\geq 1/1.000$  ve  $< 1/100$

Seyrek  $\geq 1/10.000$  ve  $< 1/1.000$

Çok seyrek  $\leq 1/10.000$

Bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Çok sık ve sık olaylar genellikle klinik çalışma verilerinden belirlenmiştir. Seyrek ve çok seyrek olaylar genellikle spontan verilere dayanmaktadır.

### **Bağışıklık sistemi hastalıkları**

Çok seyrek: Anjiyo ödem, ürtiker, bronkospazm, hipotansiyon ve kollaps dahil aşırı duyarlılık reaksiyonları.

### **Metabolizma ve beslenme bozuklukları**

Seyrek: Hipokalemi. Beta<sub>2</sub> agonist tedavisi potansiyel olarak ciddi hipokalemiye neden olabilir.

Çok seyrek: Laktik asidoz.

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

### **Sinir sistemi hastalıkları**

Yaygın: Baş ağrısı, titreme

Çok seyrek: Hiperaktivite

### **Kardiyak hastalıklar**

Yaygın: Taşikardi

Yaygın olmayan: Çarpıntı

Çok seyrek: Atriyal fibrilasyon, supraventriküler taşikardi ve ekstrasistoller dahil kardiyak aritmiler

Bilinmeyen: Miyokard iskemisi \* (Bkz. Bölüm 4.4)

\*Pazarlama sonrası verilerde spontan olarak bildirilmiştir, bu nedenle sıklığı bilinmemektedir.

### **Vasküler hastalıklar**

Seyrek: Periferik vazodilatasyon

### **Solunum, göğüs hastalıkları ve mediastinal hastalıklar**

Çok seyrek: Paradoksal bronkospazm

## **Gastrointestinal hastalıklar**

Yaygın olmayan: Ağız ve boğazda iritasyon

## **Kas-iskelet, bağ doku ve kemik hastalıkları**

Yaygın: Kas krampları

Seyrek: Kaslarda gerginlik hissi

## **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](http://www.titck.gov.tr); e-posta: [tufam@titck.gov.tr](mailto:tufam@titck.gov.tr); tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

## **4.9. Doz aşımı ve tedavisi**

RONKOTOL doz aşımında en yaygın gözlenen bulgu ve belirtiler farmakolojik olarak beta agonistlerinin aracılık ettiği taşikardi, tremor, hiperaktivite ve laktik asidozun eşlik ettiği geçici olaylardır (Bkz. Bölüm 4.4 ve 4.8).

RONKOTOL 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 Beta<sub>2</sub> adrenerjik reseptör agonistleri

ATC kodu: R03AC02

Etki mekanizması:

Salbutamol, selektif beta<sub>2</sub> adrenoseptör agonistidir. Terapötik dozlarda bronş düz kaslarındaki beta<sub>2</sub> adrenoseptörler üzerine etkilidir.

Farmakodinamik etkiler:

Salbutamol, bir selektif beta<sub>2</sub> adrenoseptör agonistidir. Terapötik dozlarda, reversibl havayolu obstrüksiyonunda hızlı etki ile (5 dakika içinde) birlikte kısa etkili (4 ila 6 saat) bronkodilasyon sağlayarak bronş kasındaki beta<sub>2</sub> adrenoseptörler üzerine etki eder.

## **5.2. Farmakokinetik özellikler**

### **Genel Özellikler**

#### Absorpsiyon:

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.

Yutulan kısım gastrointestinal kanaldan emilir ve önemli ölçüde ilk geçiş metabolizmasına uğrayarak fenolik sülfata dönüşür.

#### Eliminasyon:

Değişmemiş ilaç ve konjugatı başlıca idrar ile atılır. 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 güvenlilik verileri**

Diğer güçlü selektif beta<sub>2</sub> reseptör agonistleri gibi salbutamolün de subkütan yolla uygulandığında farelerde teratojenik olduğu gösterilmiştir. Reprodüktif bir çalışmada maksimum oral insan dozunun 4 katı olan 2.5 mg/kg dozunda verildiğinde fötusların %9.3'ünde yarı 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.

Bir oral fertilitate ve genel reprodüktif performans çalışmasında, sıçanlarda, 2 ve 50 mg/kg/gün dozlarında, 50 mg/kg/gün dozda doğum sonrasında 21. günde hayatta olan süttten kesilmiş hayvanların sayısındaki bir azalma hariç, fertilitate, 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**

25C° altındaki oda sıcaklığında, direkt ışıktan koruyarak saklayınız.

#### **6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği**

3 ml kapasiteli, 2,5 ml'lik çözelti içeren 20 adet tek dozluk LDPE flakonlarda kullanıma sunulmaktadır.

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

Seyreltme:

RONKOTOL, normal serum fizyolojik ile seyreltilebilir.

Nebülizör içindeki kullanılmayan solüsyon imha edilmelidir.

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

### **7. RUHSAT SAHİBİ**

VEM İLAÇ San. ve Tic. A.Ş

Söğütözü Mahallesi 2177. Cadde

No:10B/49 Çankaya/ANKARA

### **8. RUHSAT NUMARASI**

2014/661

### **9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ**

İlk ruhsat tarihi: 12.09.2014

Ruhsat yenileme tarihi:

### **10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**