

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

SALRES 2.5 mg/2.5 ml nebülizasyon için tek dozluk inhalasyon çözeltisi içeren flakon  
Steril

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Her 2,5 mL'inde;

#### Etkin madde:

2,5 mg salbutamole eşdeğer 3 mg salbutamol sülfat

#### Yardımcı madde(ler):

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız

### 3. FARMASÖTİK FORM

Nebülizör ile uygulanan inhalasyon çözeltisi.

Partikül içermeyen berrak renksiz nebülizasyon için 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:

SALRES'in 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 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, SALRES uygulanması iyi şekilde havalandırılan odalarda yapılmalıdır.

**Uygulama şekli:**

SALRES, hekim gözetimi altında bir nebülizatör ile kullanılmak içindir.

SALRES, 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:**

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 yaşın 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.

SALRES nebül, seyreltilmeden kullanılmaktadır, ancak, daha uzun uygulama süresi (10 dakikadan fazla) gerekiyorsa, çözelti steril normal salin ile seyreltilebilir.

**Geriyatrik popülasyon:**

Veri yoktur.

**4.3 Kontrendikasyonlar**

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

İntravenöz olmayan SALRES 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 artırılması düşünülmelidir. Risk altındaki hastalarda günlük doruk akım (“peak flow”) kontrollerine başlanabilir.

SALRES 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 SALRES ile tedavi gören hastalar, ilaçtan sağladıkları rahatlamaya azalır veya SALRES’in etkililiği azalır veya uygulama dozunu veya sıklığını artırmamaları fakat doktora başvurmaları gerektiği konusunda uyarılmalıdır.

SALRES 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 beta<sub>2</sub> agonistler olmak üzere, bronkodilatörlerin kullanımının artması astım kontrolünün kötüleştiğini gösterir. Kısa etkili rahatlatıcı bronkodilatör tedavisinin etkisi azalır veya normalden daha fazla inhalasyon gerekirse hastalar hekime başvurmaya yönlendirilmelidir. Bu durumda hastalar değerlendirilmeli ve antiinflamatuvar tedavinin artırılması ihtiyacı göz önünde bulundurulmalıdır (örneğin, inhale kortikosteroidin daha yüksek dozları veya bir oral kortikosteroid tedavisi).

Şiddetli astım alevlenmeleri normal şekilde tedavi edilmelidir.

SALRES, tirotoksikozlu hastalara dikkatle uygulanmalıdır.

Salbutamol dahil olmak üzere sempatomimetik ilaçların kullanımıyla kardiyovasküler etkiler görülebilir. Salbutamol ile ilişkili miyokard iskemisinin nadir oluşumuna dair pazarlama sonrası veriler ve yayımlanmış literatür 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 orijinli olabileceklerinden, bu belirtiler değerlendirilirken dikkatli olunmalıdır.

Yüksek dozlarda diğer sempatomimetik ilaçları aldığı bilinen hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Başlıca parenteral ve nebülize uygulamalar olmak üzere, beta<sub>2</sub> 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, SALRES kan şekeri düzeyinin artması gibi geri dönüşümlü metabolik değişikliklere neden olabilir. Diyabetik hastalar kan şekerindeki artışı dengeleyemeyebilir 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 antikolinerjiklerin 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. SALRES hemen kesilmeli, gerekirse sürekli tedavi için farklı bir hızlı etkili bronkodilatör kullanılmalıdır.

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

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

SALRES, 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

SALRES'in 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.

SALRES, gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Gebelikte ilaç kullanımı yalnızca ilacın anneye sağlaması beklenen yararı, fetüse 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 fetüs 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 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 durumlarda sınırlı olmalıdır.

### Üreme yeteneği/Fertilite

Salbutamolün insan fertilitesi üzerindeki etkilerine ilişkin bilgi bulunmamaktadır. Hayvanlardaki fertilite üzerinde herhangi bir advers etkisi bulunmamaktadır (bkz. Bölüm 5.3).

## 4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

SALRES'in araç ve makine kullanma yeteneği üzerinde olumsuz bir etki oluşturması 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 ( $\geq 1.000$  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 ve 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  
Beta<sub>2</sub> agonist tedavisi potansiyel olarak ciddi hipokalemiye neden olabilir.

Çok seyrek: Laktik asidoz (bkz. Bölüm 4.4)

Akut astım alevlenmelerini tedavi etmek için intravenöz ve nebülize 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 olmayan: 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](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**

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

SALRES 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 hızlı 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, bir selektif beta<sub>2</sub> adrenoseptör agonistidir. Terapötik dozlarda, bronş düz kaslarındaki beta<sub>2</sub> adrenoseptörleri üzerine etkilidir.

#### Farmakodinamik etkiler:

Salbutamol, bir selektif beta<sub>2</sub> adrenoseptör agonistidir. Terapötik dozlarda, reversibl havayolu obstrüksiyonunda hızlı etki (5 dakika içinde) ile birlikte kısa etkili (4 ila 6 saat) bronkodilasyon sağlayarak bronş kasındaki beta<sub>2</sub> adrenoseptörleri 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 salbutamol karaciğerde metabolize olur ve başlıca idrarla değişmemiş ilaç ve fenolik sülfat şeklinde atılır.

İnhale edilen 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 yolu ile verilen salbutamolün büyük kısmı 72 saat içinde atılır.

### Hastalardaki karakteristik özellikler

Veri yoktur.

## 5.3 Klinik öncesi güvenilirlik verileri

Diğer güçlü selektif beta<sub>2</sub> reseptör agonistleri gibi, subkütan yolla uygulandığında salbutamolün farelerde teratojenik olduğu gösterilmiştir. Reprodüktif bir çalışmada maksimum oral insan dozunun 4 katı olan 2,5 mg/kg dozunda verildiğinde fetüslerin %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 fetüste 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 fetüslerin %37'sinde kranial malformasyon oluşmuştur.

Sıçanlarda 2 ve 50 mg/kg/gün dozlarındaki bir oral fertilité ve genel reprodüktif performans çalışmasında, 50 mg/kg/gün dozunda 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

Saşeler açıldıktan sonra, flakonlar 3 ay içinde kullanılmalıdır.

### **6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler**

25°C altındaki oda sıcaklığında ışıktan korunarak saklanmalıdır.

Saşeler açıldıktan sonra flakonlar ışıktan korunmalıdır.

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

Bir kutu içinde 4 adet saşe ve her saşede 5 adet tek-doza 2,5 mL transparan düşük yoğunluklu polietilen flakon bulunmaktadır.

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

Seyreltme:

SALRES, normal serum fizyolojik ile seyreltilebilir.

Nebülizör içindeki kullanılmayan çözelti imha edilmelidir.

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

## **7. RUHSAT SAHİBİ**

DEVA Holding A.Ş.

Halkalı Merkez Mah. Basın Ekspres Cad. 34303 No:1

Küçükçekmece/İSTANBUL

Tel: 0212 692 92 92

Faks: 0212 697 00 24

## **8. RUHSAT NUMARASI(LARI)**

2017/331

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

İlk Ruhsat Tarihi: 18.05.2017

Ruhsat Yenileme Tarihi

## 10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ