

## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Salbutamol Noridem 1,25 mg soluție pentru nebulizator

### 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

2,5 ml soluție pentru nebulizator conțin salbutamol 1,25 mg (sub formă de salbutamol sulfat).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție pentru nebulizator.  
Soluție limpede și incoloră.

### 4. DATE CLINICE

#### 4.1 Indicații terapeutice

Tratamentul simptomatic al astmului bronșic sever acut la copiii și sugari.

#### 4.2 Doze și mod de administrare

Astmul bronșic sever acut necesită tratament de susținere în spital.

##### Doze

*Copii și adolescenți (cu vârsta sub 12 ani):*

Această formă farmaceutică cu doză scăzută nu este adecvată pentru tratamentul adulților dar este adecvată pentru copii și sugari.

##### Sugari:

Pentru sugari și copii mici cu vârsta sub 18 luni: salbutamol 50 - 150 μg/kg (adică 0,1 - 0,3 ml/kg de Salbutamol Noridem 1,25 mg în formă nebulizată) fără a se depăși în general 2,5 mg de salbutamol (adică două doze unice de Salbutamol Noridem 1,25 mg sau o singură doză de Salbutamol Noridem 2,5 mg în formă nebulizată).

Pentru copii mici cu vârsta cuprinsă între 18 luni și sub 2 ani: salbutamol 50 - 150 μg/kg (adică 0,1 - 0,3 ml/kg de Salbutamol Noridem 1,25 mg în formă nebulizată) fără a se depăși în general 5 mg (adică patru doze unice de Salbutamol Noridem 1,25 mg sau o singură doză de Salbutamol Noridem 5 mg în formă nebulizată).

##### Copii:

Pentru copii cu vârsta cuprinsă între 2 și 4 ani: salbutamol 50 - 150 μg/kg (adică 0,1 - 0,3 ml/kg de Salbutamol Noridem 1,25 mg în formă nebulizată) fără a se depăși în general 5 mg (adică patru doze unice de Salbutamol Noridem 1,25 mg sau o singură doză de Salbutamol Noridem 5 mg în formă nebulizată).

Pentru copii cu vârsta cuprinsă între 4 și 11 ani: salbutamol 2,5 mg - 5 mg de cel mult patru ori pe zi.

Durata de acțiune a efectului bronhodilatator al salbutamolului administrat inhalator este cuprinsă între patru și șase ore.

Având în vedere faptul că pot exista reacții adverse asociate cu dozajul excesiv, doza sau frecvența administrării trebuie crescute numai la recomandarea medicului.

Eficacitatea clinică a salbutamolului în formă nebulizată la copii cu vârsta sub 18 luni este incertă.

Având în vedere faptul că poate apărea hipoxemie, trebuie luat în considerare tratamentul suplimentar cu oxigen.

#### Mod de administrare

Administrare numai inhalatorie.

Salbutamol Noridem este numai pentru administrare pe cale inhalatorie, prin inspirație pe cale orală, sub supravegherea unui medic, utilizând un nebulizator adecvat.

#### SOLUȚIA NU TREBUIE INJECTATĂ SAU ÎNGHIȚITĂ.

Numai pentru unică folosință. A se utiliza imediat după prima deschidere a ambalajului monodoză. Orice soluție rămasă în nebulizator după nebulizare trebuie eliminată.

Salbutamol Noridem poate fi administrat dintr-un nebulizator adecvat, de exemplu nebulizatorul PARI LC SPRINT, după deschiderea fiolei monodoze și transferarea conținutului acesteia în camera de nebulizare. Pentru instrucțiuni complete privind utilizarea nebulizatorului, trebuie să se recomande pacientului să citească cu atenție prospectul dispozitivului respectiv înainte de a începe inhalarea.

Caracteristicile de distribuție ale substanței active au fost studiate *in vitro* utilizând compresorul PARI JuniorBoy SX împreună cu dispozitivul de nebulizare din familia LC SPRINT junior (pentru copii mici) și compresorul PARI TurboBoy SX cu dispozitivul de nebulizare din familia LC SPRINT junior familie (pentru copii) cu următoarele setări:

| Salbutamol     | Distribuția dimensiunii picăturilor (micrometri) |      |      | Rata de distribuție a substanței active (micrograme/min) |       | Cantitatea totală de substanță activă distribuită (micrograme/2,5 ml) |       | Setări                           |                 |
|----------------|--|------|------|--|-------|---|-------|----------------------------------|-----------------|
|                | D10  | D50  | D90  | Sugari   | Copii | Sugari  | Copii | Flux min/max:                    | 3 l/min/6 l/min |
| 1,25 mg/2,5 ml | 0,24   | 2,60 | 7,39 | 52,6   | 87,0  | 236,7   | 300,6 | Presiune de funcționare min/max: | 0,5 bar/2,0 bar |

Doza de Salbutamol Noridem distribuită poate varia în funcție de sistemul de nebulizare utilizat. Administrarea unui(unor) sistem(e) de nebulizare alternativ(e) poate modifica depunerea substanței active la nivel pulmonar, ceea ce poate modifica, de asemenea, eficacitatea și siguranța medicamentului, și poate fi necesară ajustarea dozei.

Soluția nebulizată poate fi inhalată printr-o mască facială, o piesă în formă de T sau un tub endotraheal. Se poate utiliza ventilația cu presiune pozitivă intermitentă (VPPI) dar acest lucru este rareori necesar. Atunci când există riscul de anoxie prin hipoventilație, trebuie adăugat oxigen la aerul inspirat.

Având în vedere faptul că multe nebulizatoare funcționează pe bază de flux continuu, este posibil ca unele medicamente în formă nebulizată să fie eliberate în mediul local. Prin urmare, Salbutamol Noridem trebuie administrat într-o încăpere bine ventilată.

Salbutamol Noridem este destinat utilizării sub formă nediluată. Cu toate acestea, dacă este necesar un timp de distribuție prelungit (peste 10 minute), soluția poate fi diluată cu soluție fiziologică sterilă, normală, într-un raport de diluție de 1:1.

Se îndepărtează recipientul monodoză din pungă.

Se deschide recipientul răsucind cu putere capătul superior al acestuia.

Se apasă recipientul pentru a-l goli în rezervorul nebulizatorului.

Se assemblează nebulizatorul pentru administrare, conform instrucțiunilor fabricantului.

Se va evita contactul ochilor cu aerosolii generați de nebulizator.

În cazul nebulizatorilor pneumatici, fluxul de aer sau de oxigen destinat să disperseze soluția va fi adaptat în funcție de afecțiunea pacientului și de recomandările fabricantului dispozitivului de nebulizare.

Nebulizarea nu trebuie să depășească în general 10-20 minute. Tehnica utilizată de pacient trebuie verificată periodic.

După nebulizare, soluția neutilizată rămasă în rezervorul dispozitivului trebuie eliminată. Curățarea și întreținerea dispozitivului se vor efectua conform recomandărilor fabricantului.

Recipientele monodoză nu conțin conservanți; acestea trebuie utilizate imediat după deschidere. Pentru fiecare nebulizare trebuie utilizat un recipient nou.

Nu trebuie administrat conținutul recipientelor monodoză parțial deschise sau deteriorate.

### **4.3 Contraindicații**

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

### **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

Administrarea salbutamolului cu ajutorul unui nebulizator trebuie rezervată pentru situații acute severe care necesită inhalarea unei doze mari de medicament pe cale inhalatorie. Aceste situații necesită monitorizare medicală cu posibilitatea de resuscitare (acces venos și asistență respiratorie); în general, se recomandă o asociere de oxigenoterapie și terapie sistemică cu corticosteroizi.

Ca și în cazul altor tratamente administrate prin inhalare, poate apărea bronhospasm paradoxal, manifestat prin dispnee crescută și wheezing bronșic, imediat după inhalarea medicamentului. Bronhospasmul va fi tratat cu un alt medicament sau cu un alt bronhodilatator administrat pe cale inhalatorie, cu acțiune rapidă (dacă este disponibil). Tratamentul cu Salbutamol Noridem trebuie întrerupt și, dacă este necesar, înlocuit cu un alt medicament bronhodilatator cu acțiune rapidă.

Bronhodilatatoarele nu trebuie să constituie unicul sau principalul tratament la pacienți cu astm bronșic sever sau instabil. Astmul bronșic sever necesită evaluare medicală periodică, inclusiv teste privind funcția pulmonară, deoarece pacienții sunt expuși riscului de crize severe și chiar deces. La acești pacienți, medicii trebuie să aibă în vedere administrarea dozei maxime recomandate de corticosteroizi inhalatori și/sau tratamentul cu corticosteroizi orali.

Pacienții cărora li se administrează tratament la domiciliu trebuie să solicite recomandări medicale în cazul în care tratamentul cu Salbutamol Noridem devine mai puțin eficace. Dozajul sau frecvența administrării trebuie crescute numai pe baza recomandărilor medicale.

Pentru ameliorarea simptomelor, pacienților cărora li se administrează tratament cu Salbutamol Noridem li se pot administra și alte forme de dozaj de bronhodilatatoare pe cale inhalatorie, cu acțiune de scurtă durată. Pacienților cărora li se prescrie tratament antiinflamator periodic (de exemplu, corticosteroizi inhalatori) trebuie să li se recomande să continue utilizarea medicamentelor antiinflamatoare chiar și atunci când simptomele scad și nu mai au nevoie de Salbutamol Noridem. Creșterea utilizării bronhodilatatoarelor, în special a agoniștilor  $\beta_2$  inhalatori cu acțiune de scurtă durată, pentru ameliorarea simptomelor, indică deteriorarea controlului astmului bronșic, iar pacienții

trebuie avertizați să solicite recomandări medicale cât mai curând posibil. Gestionarea terapeutică a pacientului trebuie apoi reevaluată. Pacientul trebuie instruit să solicite sfatul medicului în cazul în care tratamentul cu bronhodilatatoare de scurtă durată devine mai puțin eficient sau dacă sunt necesare mai multe inhalări decât de obicei. În această situație, pacienții trebuie evaluați și trebuie avută în vedere necesitatea creșterii tratamentului antiinflamator (de exemplu, doze mai mari de corticosteroizi inhalatori sau tratament cu corticosteroizi orali).

Utilizarea excesivă a beta-agoniștilor cu acțiune de scurtă durată poate masca progresia bolii subiacente și poate contribui la compromiterea controlului astmului bronșic, ducând la un risc crescut de exacerbări severe ale astmului bronșic și mortalitate.

Pacienții care iau salbutamol „la nevoie” de mai mult de două ori pe săptămână, fără a se lua în calcul utilizarea profilactică înainte de activitatea fizică, trebuie reevaluați (simptome diurne, trezire nocturnă și limitarea activității din cauza astmului bronșic) pentru ajustarea corespunzătoare a tratamentului, deoarece acești pacienți prezintă riscul de utilizare excesivă a salbutamolului.

Salbutamolul trebuie administrat cu prudență la pacienții cu tireotxicoză.

În cazul medicamentelor simpaticomimetice, inclusiv salbutamol, pot fi observate efecte cardiovasculare. Datele obținute după introducerea medicamentului pe piață și din literatura publicată indică unele cazuri rare de ischemie miocardică asociată cu utilizarea salbutamolului. Pacienții cu cardiopatie subiacentă severă (de exemplu cardiopatie ischemică, aritmie sau insuficiență cardiacă severă), cărora li se administrează salbutamol trebuie atenționați să solicite asistență medicală în cazul în care prezintă durere toracică sau alte simptome de agravare a cardiopatiei. Trebuie avută în vedere evaluarea simptomelor cum sunt dispneea și durerea toracică, deoarece acestea pot avea origine respiratorie sau cardiacă.

Salbutamol Noridem trebuie utilizat cu grijă la pacienții despre care se cunoaște faptul că li s-au administrat doze mari de alte medicamente simpaticomimetice.

Salbutamolul sub formă nebulizată trebuie administrat cu precauție în cazuri de hipertiroidism, în cazuri de boli cardiovasculare, în special cardiomiopatie obstructivă, tulburări coronariene, aritmii, hipertensiune arterială și în cazuri de diabet zaharat.

Hipokaliemia potențial gravă, care poate duce la tulburări ale ritmului cardiac, poate rezulta din terapia cu  $\beta_2$ -agoniști, în special în cazul administrării pe cale parenterală și prin nebulizare. În aceste situații trebuie monitorizată potasiemia, în special în timpul administrării simultane de tratamente hipokaliemice, în caz de hipoxie sau la subiecții la care riscul de apariție a torsadei vârfulilor este crescut (interval QT lung sau tratamente care pot crește intervalul QTc).

Similar altor agoniști ai  $\beta$ -adrenoceptorilor, salbutamolul poate induce modificări metabolice reversibile, cum este hiperglicemia. Pacienții diabetici pot fi incapabili să compenseze creșterea glicemiei și s-a raportat apariția cetoacidozei. Administrarea concomitentă de corticosteroizi poate exagera acest efect.

Acidoza lactică a fost raportată în asocieri cu doze terapeutice mari de tratament cu  $\beta$ -agoniști cu acțiune de scurtă durată, administrați pe cale intravenoasă și prin nebulizare, în special la pacienții tratați pentru o exacerbare acută a bronhospasmului în astmul bronșic sever sau în boala pulmonară obstructivă cronică (vezi pct. 4.8 Reacții adverse). Creșterea concentrației plasmatice de lactat poate duce la dispnee și hiperventilație compensatorie, care ar putea fi interpretate eronat ca un semn al eșecului terapeutic în cazul astmului bronșic și ar putea duce la intensificarea inadecvată a tratamentului cu  $\beta$ -agoniști cu acțiune de scurtă durată. Prin urmare, se recomandă monitorizarea pacienților pentru a determina apariția unor concentrații plasmatice crescute de lactat și a acidozei metabolice rezultante în acest context.

#### Sportivi

Sportivii trebuie să fie atenți cu privire la faptul că acest medicament conține o componentă activă care poate induce o reacție pozitivă la testele efectuate în cadrul controalelor anti-doping.

A fost raportat un număr mic de cazuri de glaucom acut cu unghi închis la pacienții cărora li s-a administrat tratament cu o asociere de salbutamol în formă nebulizată și bromură de ipratropiu. Prin urmare, asocierea de salbutamol în formă nebulizată cu anticolinergice în formă nebulizată trebuie utilizată cu precauție. Pacienții trebuie să primească instrucțiuni adecvate privind administrarea corectă și să fie avertizați să nu lase soluția sau ceața să le pătrundă în ochi.

#### **Salbutamol Noridem conține sodiu**

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per fiolă, adică practic „nu conține sodiu”.

### **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

#### **Asocieri nerecomandate**

- **Beta-blocante neselective:** De obicei, salbutamolul și medicamentele *β* blocante neselective, cum este propranololul, nu trebuie să fie prescrise împreună.

#### **Asocieri care impun precauții privind utilizarea**

- **Antidiabetice:** Administrarea *β-agoniștilor* este asociată cu hiperglicemie, care poate fi interpretată ca o reducere a efectului tratamentului antidiabetic; prin urmare, poate fi necesară reajustarea tratamentului antidiabetic (vezi pct. 4.4). Se impune creșterea monitorizării sângelui și a urinei.

### **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

#### **Sarcina**

Administrarea medicamentelor în timpul sarcinii trebuie avută în vedere numai dacă beneficiul preconizat pentru mamă este mai mare decât orice risc posibil pentru făt. Similar majorității medicamentelor, există puține dovezi publicate privind siguranța salbutamolului în primele stadii ale sarcinii la om, dar în studiile la animale au fost evidențiate unele efecte nocive asupra fătului la doze foarte mari (vezi pt. 5.3).

#### **Alăptarea**

Având în vedere faptul că salbutamolul este probabil secretat în laptele matern, utilizarea acestuia la femeile care alăptează necesită o evaluare atentă. Nu se cunoaște dacă salbutamolul are efecte dăunătoare asupra nou-născutului; în consecință, utilizarea acestuia trebuie limitată la acele situații în care se preconizează că beneficiile materne pot depăși orice risc potențial pentru nou-născut.

#### **Fertilitatea**

Nu există informații cu privire la efectele salbutamolului asupra fertilității la om. Nu există reacții adverse asupra fertilității la animale (vezi pct. 5.3).

### **4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje**

Salbutamol Noridem nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

### **4.8 Reacții adverse**

În continuare sunt enumerate evenimentele adverse în funcție de clasificarea pe aparate, sisteme și organe și de frecvență. Frecvențele sunt definite astfel: foarte frecvente ( $\geq 1/10$ ), frecvente ( $\geq 1/100$  și  $< 1/10$ ), mai puțin frecvente ( $\geq 1/1\ 000$  și  $< 1/100$ ), rare ( $\geq 1/10\ 000$  și  $< 1/1\ 000$ ) și foarte rare ( $< 1/10\ 000$ ), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile), inclusiv raportări izolate.

Reacțiile adverse foarte frecvente și frecvente au fost în general determinate pe baza datelor provenite din studiile clinice. Reacțiile adverse rare, foarte rare și cu frecvență necunoscută au fost în general determinate pe baza datelor provenite din raportările spontane.

| Clasificarea pe aparate, sisteme și organe                      | Frecvență                | Reacții adverse la medicament   |
|---|--------------------------|---|
| <b>Tulburări ale sistemului imunitar</b>                        | Foarte rare              | Reacții de hipersensibilitate, inclusiv angioedem, urticarie, prurit, bronhospasm, hipotensiune arterială și colaps |
| <b>Tulburări metabolice și de nutriție</b>                      | Rare                     | Hipokaliemie*   |
|   | Foarte rare              | Acidoză lactică **(vezi pct. 4.4)   |
| <b>Tulburări ale sistemului nervos</b>                          | Frecvente                | Tremor, cefalee   |
|   | Foarte rare              | Tulburări comportamentale: nervozitate, agitație  |
| <b>Tulburări cardiace</b>                                       | Frecvente                | Tahicardie  |
|   | Mai puțin frecvente      | Palpitații  |
|   | Foarte rare              | Aritmii cardiace (inclusiv fibrilație atrială, tahicardie supraventriculară și extrasistole)                        |
|   | Cu frecvență necunoscută | Ischemie miocardică*** (vezi pct. 4.4)  |
| <b>Tulburări vasculare</b>                                      | Rare                     | Vasodilatație periferică  |
| <b>Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale</b>         | Foarte rare              | Bronhospasm paradoxal****   |
| <b>Tulburări gastro-intestinale</b>                             | Mai puțin frecvente      | Iritație la nivelul cavității bucale și gâtului   |
| <b>Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv</b> | Mai puțin frecvente      | Crampe musculare  |

\*  $\beta_2$ -agoniștii în doze mari pot provoca hiperglicemie și hipokaliemie, care sunt reversibile la întreruperea tratamentului.

\*\* Au fost raportate foarte rar cazuri de acidoză lactică la pacienții cărora li s-a administrat salbutamol pe cale intravenoasă sau inhalatorie prin nebulizator pentru tratamentul exacerbărilor acute ale astmului bronșic.

\*\*\* Frecvența apariției ischemiei miocardice nu poate fi determinată, deoarece cazurile raportate provin din raportări spontane după autorizația de punere pe piață.

\*\*\*\* Ca și în cazul altor medicamente administrate pe cale inhalatorie, după inhalare este posibilă apariția tusei și, rar, a bronhospasmului paradoxal. A nu se repeta administrarea acestui medicament și a se utiliza un alt medicament bronhodilatator cu acțiune rapidă pentru a ameliora bronhospasmul. Tratamentul trebuie apoi reevaluat pentru a se lua în considerare, dacă este necesar, prescrierea unei alternative terapeutice.

Pot fi observate și tulburări digestive (greață, vărsături).

#### Copii și adolescenți

În plus, la copii și adolescenți au fost raportate evenimente adverse foarte rare de tulburări psihice/comportamentale legate de nervozitate și agitație.

#### Raportarea reacțiilor adverse selectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesiștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare

Agencia Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România  
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

## 4.9 Supradozaj

### Simptome

Cele mai frecvente semne și simptome ale supradozajului cu salbutamol sunt evenimente tranzitorii mediate farmacologic de  $\beta$ -agoniști, inclusiv tahicardie, tremor, hiperactivitate și efecte metabolice, inclusiv hipokaliemie și acidoză lactică (vezi pct. 4.4 și 4.8). Prin urmare, orice efecte ale supradozajului sunt probabil legate de componenta salbutamol. Manifestările supradozajului cu salbutamol pot include greață, vărsături și hiperglicemie, în special la copii și atunci când supradozajul se datorează administrării orale de salbutamol.

În urma supradozajului cu salbutamol poate apărea hipokaliemie. Se impune monitorizarea potasiemiei. Acidoza metabolică a fost, de asemenea, observată în cazul supradozajului cu salbutamol, inclusiv acidoza lactică, care a fost raportată în asociere cu doze terapeutice crescute, precum și cu supradozaje de tratament cu  $\beta$ -agoniști cu durată scurtă de acțiune; prin urmare, în cazul supradozajului poate fi indicată monitorizarea concentrațiilor plasmatiche crescute de lactat și a acidozei metabolice rezultate (în special dacă tahipneea persistă sau se agravează în pofida dispariției altor semne de bronhospasm, cum este wheezing-ul).

### Abordare terapeutică

Tratamentul după supradozajul cu un  $\beta$ -simpatomimetic este în principal simptomatic.

## 5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

### 5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Adrenergice, inhalante. Agoniști  $\beta_2$  selectivi ai adrenoreceptorilor, codul ATC: R03AC02

Salbutamol este un  $\beta_2$  agonist selectiv care provoacă bronhodilatație cu debut rapid (în decurs de 5 minute) și acțiune de scurtă durată (4-6 ore) în obstrucția reversibilă a căilor respiratorii. La doze terapeutice, acesta acționează asupra  $\beta_2$  adrenoceptorilor de la nivelul musculaturii bronșice. Ca urmare a debutului rapid al acțiunii, este deosebit de adecvat pentru gestionarea și prevenirea crizelor de astm bronșic.

### 5.2 Proprietăți farmacocinetice

Salbutamolul administrat pe cale intravenoasă are un timp de înjumătățire de 4 - 6 ore și se elimină parțial pe cale renală și parțial prin metabolizare în 4'-O-sulfat (sulfat fenolic), care este de asemenea eliminat în principal în urină. Materiile fecale reprezintă o cale minoră de eliminare. Cea mai mare parte din doza de salbutamol administrată pe cale intravenoasă, orală sau inhalatorie este excretată în decurs de 72 ore. Salbutamolul este legat de proteinele plasmatiche în proporție de 10%.

După administrarea pe cale inhalatorie, între 10 și 20% din doză ajunge la nivelul căilor respiratorii inferioare. Cantitatea rămasă este reținută în sistemul de distribuție sau este depozitată în orofaringe, de unde este ingerată. Frațiunea depozitată în căile respiratorii este absorbită în țesutul pulmonar și în circulație, dar nu este metabolizată de plămân. Atunci când ajunge în sistemul circulator, devine accesibilă pentru metabolizarea hepatică și este excretată, în principal, prin urină sub formă de medicament netransformat și de sulfat fenolic.

Porțiunea ingerată din doza inhalată este absorbită din tractul gastrointestinal și este supusă unei metabolizări importante de prim pasaj, transformându-se în sulfat fenolic. Atât medicamentul nemodificat cât și forma conjugată se excretă în principal prin urină.

### 5.3 Date preclinice de siguranță

Datele preclinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate și genotoxicitatea. Efectele observate în studiile de toxicitate cu doze repetate au fost corelate cu activitatea  $\beta$  adrenergică a salbutamolului.

La șoarecii cărora li s-a administrat subcutanat o doză cuprinsă între 0,025 și 2,5 mg/kg, s-a observat formarea palatoschizisului la 4,5% și 9,3% dintre feții cărora li s-au administrat doze de 0,25 mg/kg și, respectiv, 2,5 mg/kg (de aproximativ 1/10 și 1,0 ori doza inhalatorie maximă zilnică recomandată din punct de vedere clinic, pe baza raportului mg/m<sup>2</sup>). Un studiu de reproducere la iepure a relevat cranioschizis la 37% dintre feții cărora li s-a administrat salbutamol pe cale orală în doză de 50 mg/kg (de aproximativ 80 de ori doza clinică pe baza datelor menționate mai sus).

În cadrul unui studiu privind fertilitatea orală și performanța reproductivă generală la șobolan, la doze de 2 și 50 mg/kg și zi, cu excepția unei scăderi a numărului de pui înțărcați care au supraviețuit până în ziua 21 postpartum la 50 mg/kg/ și zi (de 39 de ori doza maximă recomandată la om), nu au existat efecte adverse asupra fertilității, dezvoltării embriofetale, dimensiunii puilor, greutateii la naștere sau ratei de creștere.

## 6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

### 6.1 Lista excipienților

Clorură de sodiu  
Apă pentru preparate injectabile  
Acid sulfuric (pentru ajustarea pH-ului)

### 6.2 Incompatibilități

Nu se cunosc.

### 6.3 Perioada de valabilitate

2 ani dacă nu este deschis.

3 luni după deschiderea pungii de protecție (vezi mai jos).

### 6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C.  
A se păstra fiolele în cutia originală și în pungă pentru a fi protejate de lumină.

Fiolele trebuie protejate de lumină după deschiderea pungii de protecție.

### 6.5 Natura și conținutul ambalajului

Salbutamol Noridem este furnizat în cutii de 30 sau 60 fiole din polietilenă de joasă densitate, ambalate în pungi de protecție din aluminiu, netransparente și ambalate în cutii de carton. Fiecare fiolă conține 2,5 ml de soluție.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

### 6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

**7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Noridem Enterprises Limited  
Evagorou & Makariou  
Mitsi Building 3, Office 115  
1065 Nicosia  
Cipru

**8. NUMĂRULELE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

16566/2026/01-02

**9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data primei autorizări: Aprilie 2026

**10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Aprilie 2026