Sapimol

SanoSwiss

Lösning för nebulisator i endosbehållare 0,5 mg/2,5 mg per 2,5 ml
(Tillhandahålls ej) (Klar, färglös och luktfri vätska)

Adrenergika och övriga medel vid obstruktiva luftvägssjukdomar

Aktiva substanser (i bokstavsordning):
Ipratropium
Salbutamol

ATC-kod:
R03AL02

Läkemedlet omfattas av Läkemedelsförsäkringen.

FASS-text: *Denna text är avsedd för vårdpersonal.*

Texten är baserad på produktresumé: 2020-11-16.

Indikationer

Sapimol 0,5 mg/2,5 mg per 2,5 ml lösning för nebulisator är indicerat för behandling av bronkospasm hos patienter som lider av kronisk obstruktiv lungsjukdom (KOL) vilka erfordrar regelbunden behandling med både ipratropiumbromid och salbutamol.

Kontraindikationer

Patienter med hypertrofisk obstruktiv kardiomyopati eller takyarytmi.

Överkänslighet mot de aktiva substanserna, atropin eller dess derivat eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt Förteckning över hjälpämnen.

Dosering

Användning: För inhalation.

Rekommenderad dos:

Vuxna (inklusive äldre patienter och barn över 12 år): 1 endosbehållare 3 eller 4 gånger per dag.

Pediatrisk population

Barn under 12 år: Det finns ingen erfarenhet av användning av Sapimol 0,5 mg/2,5 mg per 2,5 ml lösning för nebulisator hos barn under 12 år.

Administreringssätt:
Sapimol 0,5 mg/2,5 mg per 2,5 ml lösning för nebulisator kan administreras från en lämplig nebulisator eller från en ventilator för intermittent, positiv tryckbehandling efter det att endosbehållaren öppnats och dess innehåll överförts till nebulisatorbehållaren. Administrering bör ske i enlighet med tillverkarens anvisningar. Lösningen i endosbehållaren är endast avsedd för inhalering och skall ej tas oralt eller administreras parenteralt.

1. Gör i ordning nebulisatorn genom att följa tillverkarens och den ordinerande läkarens anvisningar.
2. Ta försiktigt loss en endosbehållare ur raden. Använd aldrig en endosbehållare som redan är öppnad.
3. Öppna endosbehållaren genom att vrida av toppen. Se till att hela tiden hålla endosbehållare upprätt.
4. Försåvitt detta inte avviker från läkarens ordination, skall hela innehållet i endosbehållaren tryckas in i nebulisatorbehållaren.
5. Sätt ihop nebulisatorn och använd den i enlighet med läkarens anvisningar.
6. Efter nebulisering skall nebulisatorn rengöras i enlighet med tillverkarens anvisningar. Det är av högsta vikt att nebulisatorn hålls ren.

Eftersom endosbehållaren inte innehåller några konserveringsmedel är det viktigt att innehållet används omedelbart efter öppnandet samt att en ny oöppnad endosbehållare används för varje administrering. Detta för att undvika bakterieangrepp. Delvis använda, öppnade eller skadade endosbehållare skall slängas.

All lösning som blir kvar i nebulisatorn skall slängas.

Blanda ALDRIG Sapimol 0,5 mg/2,5 mg per 2,5 ml lösning för nebulisator med andra läkemedel i samma nebulisator.

Varningar och försiktighet

Patienter bör instrueras att omedelbart kontakta läkare i fall av akut, snabbt förvärrad dyspné, eller om det är uppenbart att svaret på behandlingen minskar.

Omedelbara allergireaktioner kan uppstå efter administrering vilket har lett till ett fåtal fall av nässelfeber, angioödem, utslag, bronkospasm, orofaryngealt ödem och anafylaxi.

Liksom vid annan inhaleringsbehandling föreligger en risk för inhaleringsinducerad bronkokonstriktion eller paradoxal bronkospasm. Sådan reaktion upplevs av patienten som ökad väsning vid utandning och

andfåddhet direkt efter administrering. Patienten skall då omedelbart behandlas på ett alternativt sätt eller med en annan snabbverkande inhalerad bronkodilator.
Behandling med Sapimol lösning för nebulisator skall genast avbrytas och patienten bör utvärderas så att en alternativ behandling kan etableras om så är nödvändigt.

Laktacidos har rapporterats i samband med höga terapeutiska doser med kortverkande beta-agonister som givits intravenöst och med nebulisator, framför allt hos patienter som behandlats för en akut exacerbation av bronkospasm vid astma eller kronisk obstruktiv lungsjukdom (se avsnitt Biverkningar och Överdosering). En ökning av laktatnivåer kan leda till att dyspné och kompensatorisk hyperventilering som skulle kunna misstolkas som behandlingssvikt av astma och som leder till olämplig ökning av behandling med kortverkande beta-agonister. Det rekommenderas därför att ökning av serumlaktatnivåer kontrolleras hos dessa patienter med avseende på utveckling av metabolisk acidos.

Sällsynta rapporter om olika okulära komplikationer förekommer i fall där dimman (aerosolen) av ipratropiumbromid, antingen för sig själv eller i kombination med en beta$_2$-adrenerg agonist, av olyckshändelse har sprayats i ögat. Patienter måste därför instrueras i korrekt användning av Sapimol 0,5 mg/2,5 mg per 2,5 ml lösning för nebulisator med deras nebulisator och de måste varnas för att inte tillåta att lösningen eller dess dimma kommer in i ögonen.

Sådana okulära komplikationer kan inkludera akut glaukom med stängd kammarvinkel, mydriasis, oskärpa, ökat intraokulärt tryck, smärta i ögat och trångvinkelglaukom. Patienter med misstänkt glaukom ska särskilt informeras om behovet av ögonskydd. Behandling mot glaukom kan effektivt förhindra akut trångvinkelglaukom hos mottagliga patienter.

Smärta eller obehag i ögonen, suddig syn, visuell halo eller färgade prickar tillsammans med röda ögon på grund av konjunktival kongestion eller kornealödem kan vara symtom för akut trångvinkelglaukom. Om en kombination av dessa symtom utvecklas ska behandling med pupillsammandragande medel initieras och patienten ska omedelbart undersökas av specialist.

Under följande förhållanden får Sapimol 0,5 mg/2,5 mg per 2,5 ml lösning för nebulisator endast användas efter noggrann utvärdering av risk/nytta: inadekvat kontrollerad diabetes mellitus, nyligen inträffad hjärtinfarkt och/eller allvarlig organiska hjärt- eller vaskulära rubbningar, hypertyreoidism, feokromocytom, prostatahypertrofi, blåshalsobstruktion och risk för trångvinkelglaukom.

Potentiellt allvarlig hypokalemi kan vara ett resultat av behandling med beta$_2$-agonist. Speciell försiktighet rekommenderas vid allvarlig luftvägsobstruktion då denna kan förstärkas av samtidig behandling med xantinderivat, diuretikum och steroider. Hypokalemi kan frambringa ökad känslighet för arrytmier hos patienter som behandlas med digoxin. Dessutom kan hypoxi försämra effekterna av hypokalemi på hjärtrytmen. Det rekommenderas att serumnivåerna för kalium övervakas i sådana situationer.

Patienter med cystisk fibros kan vara mer känsliga för störningar i den gastrointestinala motiliteten och därför bör ipratropiumbromid, liksom andra antikolinerga läkemedel, användas med försiktighet av dessa patienter.

Om det är nödvändigt att använda högre doser än rekommenderat för att kontrollera symtomen för bronkokonstriktion ska patientens behandlingsplan omprövas.

Sympatomimetiska läkemedel inklusive salbutamol kan ge kardiovaskulära effekter. Sällsynta fall av myokardisk ischemi i samband med salbutamol har rapporterats i post-marketing data och publicerad litteratur. Patienter med underliggande svåra hjärtsjukdomar (t.ex. ischemisk hjärtsjukdom, arrytmi eller

svår hjärtsvikt) som får salbutamol bör varnas att de ska söka läkare om de upplever bröstsmärta eller andra symtom på försämrad hjärtsjukdom. Symtom som dyspné och bröstsmärta ska uppmärksammas eftersom de kan vara av antingen respiratoriskt eller kardiellt ursprung.

Karies har rapporterats i samband med användning av salbutamol. God munhygien och regelbundna tandundersökningar rekommenderas, särskilt hos barn.

Interaktioner

Samtidig användning av ytterligare beta$_2$-agonister, kortikosteroider, antikolinergika och xantinderivat kan förstärka effekten av Sapimol 0,5 mg/2,5 mg per 2,5 ml lösning för nebulisator på luftvägsfunktionen och det kan öka svårighetsgraden av biverkningar. På grund av motverkande farmakodynamiska interaktioner med salbutamol kan en potentiellt allvarlig reduktion i effekt uppstå vid samtidig administrering av betablockerare, såsom propranolol.

Salbutamol bör administreras med försiktighet till patienter som behandlas med monoaminoxidashämmare och tricykliska antidepressiva läkemedel eftersom dessa läkemedel kan intensifiera effekten av betaadrenergiska läkemedel.

Inhalation av anestetika som innehåller halogenerade kolväten, t.ex. halotan, trikloroetylen och enfluran kan öka de kardiovaskulära biverkningarna för beta$_2$-agonister vilka därför ska övervakas noga. Alternativt upphörande av Sapimol 0,5 mg/2,5 mg per 2,5 ml lösning för nebulisator före operationer ska övervägas.

Potentiellt allvarlig hypokalemi kan uppstå vid behandling med beta$_2$-agonister. Speciell försiktighet bör vidtas vid svårartad luftvägsobstruktion, då denna effekt kan förstärkas genom samtidig behandling med xantinderivat, diuretika och steroider. Hypokalemi kan utlösa ökad känslighet för arytmier hos patienter som behandlas med digoxin.

Effekten av antikolinerga ämnen kan förstärkas.

Graviditet

Det finns inga adekvata data publicerade kring samtidig användning av ipratropiumbromid och salbutamol för gravida kvinnor (i graviditetens tidiga stadier). Djurstudier har påvisat vissa skadliga effekter på fostret vid mycket höga doser. Eventuella risker för människor är okända. Försiktighet bör dock iakttas vid ordination till gravida kvinnor (speciellt under den första trimestern).

Amning

Det är okänt huruvida ipratropiumbromid och salbutamol utsöndras i human bröstmjölk. Beslutet om att fortsätta/avbryta amning respektive behandling med Sapimol 0,5 mg/2,5 mg per 2,5 ml lösning för nebulisator bör tas baserat på fördelarna med amning för barnet respektive behandling med Sapimol 0,5 mg/2,5 mg per 2,5 ml lösning för nebulisator för kvinnan.

Trafik

Sapimol har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

Biverkningar

Vanlig (≥1/100 och <1/10)
Mindre vanlig (≥1/1000 och ≤1/100)
Sällsynt (≥1/10000 och <1/1000)
Inga kända frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

Klassificering av organsystem	Vanlig	Mindre vanlig	Sällsynt	Inga kända
Metabolism och nutrition			Hypokalemi	Laktacidos (se avsnitt Varningar och försiktighet)
Psykiska störningar		Nervositet	Psykologisk påverkan, t.ex. rastlöshet, minnesstörning, ångest, depression, hyperaktitet hos barn	
Ögon	Ackommodationsstörningar		Smärta i ögonen, mydriasis, ökat intra okulärt tryck, akut gl aukom med stängd k ammarvinkel	
Hjärtat	Hjärtklappning, takykardi	Ökat systoliskt blodtryck, arrytmi	Reducerat diastoliskt blodtryck, perifer vasodilatation	Myokardial ischemi* (se Varningar och försiktighet)
Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum	Hosta, dysfoni		Bronkospasm, laryngospasm, dyspné, paradoxal bronchospasm (d.v.s. inhaleringsinducerad bronkokonstriktion)	
Magtarmkanalen	Muntorrhet, illamående	Kräkning	Mun- och halsirritation, motilitetsstörningar	Karies
Hud och subkutan vävnad			Utslag, klåda, urticaria, angiödem på tunga, läppar och ansikte	
Muskuloskeletala systemet och bindväv		Tremor	Myalgi, muskelkramp, muskelsvaghet	
Njurar och urinvägar		Urinretention		
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Huvudvärk	Yrsel	Anafylaktisk reaktion, svettning	

* spontanrapportering i post-marketing data varför frekvensen får anses vara okänd

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:
Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
www.lakemedelsverket.se

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till Läkemedelsverket, men alla kan rapportera misstänkta biverkningar till Läkemedelsverket, www.lakemedelsverket.se. Postadress

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

Överdosering

Akuta effekter av överdosering med ipratropiumbromid är ej sannolika på grund av dess låga systemiska absorption efter antingen inhalation eller oral administrering. Effekter av överdosering är därför sannolikt relaterade till salbutamolkomponenten.

Symtom för överdosering med salbutamol kan inkludera anginös smärta, högt blodtryck, lågt blodtryck, hypokalemi, takykardi, arytmi, bröstsmärta, skakning, rodnad, rastlöshet och yrsel. Patienter bör därför övervakas noggrant med tanke på potentiella oönskade bieffekter av överdosering med salbutamol.

Hypokalemi kan uppstå vid överdosering med salbutamol varför kaliumkoncentrationen i blodserum bör kontrolleras. Föredraget motgift för överdosering med salbutamol är ett kardioselektivt betablockerande medel men försiktighet skall iakttagas vid administrering av dessa läkemedel till patienter som tidigare haft bronkospasm.

Metabolisk acidos har också observerats vid överdosering av salbutamol, samt laktacidos som har rapporterats i samband med höga terapeutiska doser liksom överdosering med kortverkande beta-agonist er. Därför är kontroll för ökning av serumlaktatnivåer och därmed metabolisk acidos nödvändig i händelse av överdosering (särskilt vid varaktig eller förvärrad takypné trots förbättring av andra tecken på bronkospasm såsom väsande andning).

Farmakodynamik

Ipratropiumbromid är ett antikolinergiskt läkemedel vilket motverkar vagalt utlösta reflexer genom blockering av den muskarina effekten av acetylkolin.

Bronkodilationen som följer inhalation av ipratropiumbromid är primärt lokal och specifik för lungorna och inte av systemisk karaktär.

Salbutamol är en beta$_2$-adrenergisk agonist vilken påverkar luftvägarnas glatta muskulatur vilket resulterar i bronkdilatation. Salbutamol relaxerar all glatt muskulatur från luftstrupen till terminala bronkioler och skyddar mot bronkokonstriktioner.

Sapimol 0,5 mg/2,5 mg per 2,5 ml lösning för nebulisator ger samtidig administrering av ipratropiumbromid och salbutamolsulfat vilket ger verkan på både muskarina och beta$_2$adrenerga receptorer i lungorna. Detta ger förbättrad bronkodilatation jämfört med resultatet för respektive medel separat.

Farmakokinetik

Absorption
Ipratropiumbromid absorberas snabbt efter inhalation och systemisk biotillgänglighet uppskattas vara mindre än 10% av den administrerade dosen. Renal utsöndring är 46% av dosen och den terminala halveringstiden är cirka 1,6 timmar efter intravenös administration och halveringstiden är 3,6 timmar totalt för läkemedel och metaboliter efter radiomärkning. Ipratropiumbromid överskrider inte blod-hjärnbarriären.

Salbutamol absorberas snabbt och helt efter inhalation. Den högsta koncentrationen av salbutamol i plasma förekommer inom tre timmar efter administrering och läkemedlet utsöndras oförändrat i urinen efter 24 timmar. Halveringstiden är 3-7 timmar. Salbutamol överskrider blod-hjärnbarriären och uppnår koncentrationer på cirka 5% av plasmakoncentrationerna.

Samtidig nebulisering av ipratropiumbromid och salbutamolsulfat förstärker inte den systemiska absorption en av någon av komponenterna. Den ökade farmakodynamiska aktiviteten för Sapimol 0,5 mg/2,5 mg per 2,5 ml lösning för nebulisator beror på den kombinerade verkan av båda läkemedlen på lungorna.

Elimination
Nedsatt organfunktion
Ipratropiumbromid och salbutamol elimineras genom renal utsöndring. Ökad systemexponering för ipratropiumbromid och salbutamol förväntas hos patienter med nedsatt njurfunktion. Ökad systemisk exponering för salbutamol förväntas hos patienter med nedsatt leverfunktion.

Prekliniska uppgifter

De individuella aktiva ingredienserna, ipratropiumbromid och salbutamolsulfat, har undergått utförliga undersökningar i djurmodeller och det förekommer inga relevanta säkerhetsrisker när Sapimol 0,5 mg/2,5 mg per 2,5 ml lösning för nebulisator används i rekommenderade doser av patienter.

Innehåll

Kvalitativ och kvantitativ sammansättning
Varje 2,5 ml endosbehållare innehåller 0,5 mg ipratropiumbromid (som monohydrat) och 2,5 mg salbutamol (som sulfat).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt Förteckning över hjälpämnen.

Förteckning över hjälpämnen
Natriumklorid
Saltsyra
Vatten för injektionsvätskor

Blandbarhet

Blanda ALDRIG Sapimol 0,5 mg/2,5 mg per 2,5 ml lösning för nebulisator med andra läkemedel i samma nebulisator.

Miljöpåverkan

Miljöinformationen för ipratropium är framtagen av företaget Boehringer Ingelheim för Atrovent, Atrovent®, Combivent®

Miljörisk: Risk för miljöpåverkan av ipratropium kan inte uteslutas då det inte finns tillräckliga ekotoxikologiska data.
Nedbrytning: Ipratropium är potentiellt persistent.
Bioackumulering: Ipratropium har låg potential att bioackumuleras.

Detaljerad miljöinformation

Predicted Environmental Concentration (PEC)

PEC is calcluated according to the following formula:

PEC (µg/L) = $(A*10^9*(100))/(365*P*V*D*100) = 1.5*10^{-6}*A$ = 0.0004 µg/L

Where:
A = 2.6 kg ipratropium bromide (monohydrate), total sold amount API in Sweden year 2020, data from IQVIA).
P = number of inhabitants in Sweden = $10*10^6$
V (L/day) = volume of wastewater per capita and day = 200 (ECHA default) (Ref I)
D = factor for dilution of waste = 10 (ECHA default) (Ref I)

Predicted No Effect Concentration (PNEC)

Environmental assessment was based on toxicity data; however as only one and not three different trophic levels were available, a valid PNEC cannot be calculated. Therefore, the following phrase is used:

“Risk of environmental impact of ipratropium cannot be excluded, since there is not sufficient ecotoxicity data available”.

Degradation

Ipratropium is not readily biodegradable (CO_2-production test, detailed method unknown, no standard guideline used) (Ref II).

The phrase ”Ipratropium is potentially persistent” is therefore used.

Bioaccumulation

log P = -2.2 at pH 7 (Detailed method unknown, no standard guideline used. log P was estimated via the determination of Ipratropium concentrations in the water and octanol phase, respectively.) (Ref III)

Justification: As log P is below 4, the phrase “Ipratropium has low potential for bioaccumulation” is used.

Excretion (metabolism)

Following inhalation 10 to 30% of a dose, depending on the formulation and inhalation technique, is generally deposited in the lungs (Ref IV, V, VI, VII, VIII, IX). The portion of the dose deposited in the lungs

reaches the circulation rapidly and has a nearly complete systemic availability (Ref X). The major part of the dose is swallowed and passes the gastro-intestinal tract. Due to the negligible gastro-intestinal absorption of Ipratropium bromide the bioavailability of the swallowed dose portion accounts for only ~2% of the dose (Ref X, XI, XII, XIII). The major portion of approximately 60% of the systemic available dose is eliminated by metabolic degradation, probably in the liver (Ref XIV, XV).

References

I. ECHA, European Chemicals Agency. 2008 Guidance on information requirements and chemical safety assessment. http://guidance.echa.europa.eu/docs/guidance_document/information_requirements_en.htm
II. Boehringer Ingelheim GmbH internal report U91-0792, 1991
III. Boehringer Ingelheim GmbH internal report A082322, 2012
IV. Taburet AM, Schmit B. Pharmacokinetic optimisation of asthma treatment. Clin Pharmacokinet 1994;26(5):396-418
V. Short MD, Singh CA, Few JD, Studdy PR, Heaf PJD, Spiro SG. The labelling and monitoring of lung deposition of an inhaled synthetic anticholinergic bronchodilating agent. Chest 1981;80:918-21
VI. Timsina MP, Martin GP, Marriott C, Ganderton D, Yianneskis M. Drug delivery to the respiratory tract using dry powder inhalers.Int J Pharm 1994;101(1/2):1-13
VII. Chrystyn H. Standards for bioequivalence of inhaled products. Clin Pharmacokinet 1994;26(1):1-6.
VIII. Dolovich M. Lung dose, distribution, and clinical response to therapeutic aerosols.Aerosol Sci Technol 1993;18(3):230-40.
IX. Boehringer Ingelheim GmbH internal report U95-0166, 1995
X. Ensing K, Zeeuw Rd, Nossent GD, Koeter GH, Cornelissen PJG. Pharmacokinetics of ipratropium bromide after single dose inhalation and oral and intravenous administration. Eur J Clin Pharmacol 1989; 36(2):189-94.
XI. Boehringer Ingelheim GmbH internal report U86-0434, 1986
XII. Boehringer Ingelheim GmbH internal report U92-0550, 1992
XIII. Boehringer Ingelheim GmbH internal report U96-0020, 1995
XIV. Adlung J, Hoehle KD, Zeren S, Wahl D. Studies on pharmacokinetics and biotransformation of ipratropium bromide in man. Untersuchungen zur Pharmakokinetik und Biotransformation von Ipratropiumbromid am Menschen. Arzneimittelforschung 1976;26:1005-10.
XV. Boehringer Ingelheim GmbH internal report U73-0141, 1973

Miljöinformationen för salbutamol är framtagen av företaget GlaxoSmithKline för Ventoline, Ventoline®, Ventoline® Depot, Ventoline® Diskus®, Ventoline® Evohaler®

Miljörisk: Risk för miljöpåverkan av salbutamol kan inte uteslutas då det inte finns tillräckliga ekotoxikologiska data.
Nedbrytning: Salbutamol är potentiellt persistent.
Bioackumulering: Salbutamol har låg potential att bioackumuleras.

Detaljerad miljöinformation

Environmental Risk Classification

Predicted Environmental Concentration (PEC)

PEC is calculated according to the following formula:

PEC (µg/L) = $(A*10^{9}*(100-R))/(365*P*V*D*100) = 1.37*10^{-6}*A(100-R)$
PEC = 0.0037 µg/L

Where:
A = 27.34 kg (total sold amount API in Sweden year 2020, data from IQVIA).
R = 0% removal rate (conservatively, it has been assumed there is no loss by adsorption to sludge particles, by volatilization, hydrolysis or biodegradation).
P = number of inhabitants in Sweden = $10 * 10^6$
V (L/day) = volume of wastewater per capita and day = 200 (ECHA default) (Reference 1)
D = factor for dilution of waste water by surface water flow = 10 (ECHA default) (Reference 1)

Predicted No Effect Concentration (PNEC)

Ecotoxicological studies

Algae
No data

Water flea (Daphnia magna):
Acute toxicity
EC50 48 h (immobility) = 240,000 µg/L (OECD 202) (Reference 6)

Water flea (Ceriodaphnia dubia):
Chronic toxicity
NOEC 8 days (reproduction) = 100,000 µg/L (USEPA 1002) (Reference 9)

Fish:
Acute toxicity
No data
Chronic toxicity
NOEC 21 day (biomass) = 8,300 ug/L (OECD 210) (Reference 10)

Microorganisms in activated sludge:
EC50 3 h (inhibition) = 830,000 µg/L (OECD 209) (Reference 5)

PNEC cannot be calculated because data is not available for all three (algae, crustacean and fish) of the toxicity endpoints.

Environmental risk classification (PEC/PNEC ratio)

Risk of environmental impact of salbutamol cannot be excluded, since there is not sufficient ecotoxicity data available.

Degradation

Biotic degradation

Ready degradability:
1% degradation in 28 days (TAD 3.11) (Reference 7)

Inherent degradability:
No Data

Soil Degradation
1.3 to 38.7% degradation in 64d (TAD 3.12) (Reference 8)

Abiotic degradation

Hydrolysis:

DT50 > 1 year (OECD 111) (Reference 4)

Photolysis:

No data

Justification of chosen degradation phrase:

Salbutamol is not readily degradable or inherently degradable. The phrase “Salbutamol is potentially persistent in the environment” is thus chosen.

Bioaccumulation

Partitioning coefficient:
Log Dow = -2.80 at pH 7 (TAD 3.04). (Reference 3)

Log Dow at pH5 = -1.50
Log Dow at pH7 = -2.80
Log Dow at pH9 = -2.80

Justification of chosen bioaccumulation phrase:
Since log Dow < 4 at pH 7, the substance has low potential for bioaccumulation.

Excretion (metabolism

The primary route of elimination of hydrofluoroalkane-propelled albuterol (HFA) parent or primary metabolite compound is through the kidney. After an IV dose of racemic albuterol, between 24% to 46% of the R enantiomer is excreted unchanged in the urine (Reference 2)

PBT/vPvB assessment

Salbuatmol does not fulfil the criteria for PBT and/or vBvP.
All three properties, i.e. ‘P’, ‘B’ and ‘T’ are required in order to classify a compound as PBT (Reference 1).
Salbutamol does not fulfil the criteria for PBT and/or vBvP based on log Dow < 4.

Please, also see Safety data sheets on http://www.msds-gsk.com/ExtMSDSlist.asp.

References

1. ECHA, European Chemicals Agency. 2008 Guidance on information requirements and chemical safety assessment.
2. Product Information: VENTOLIN(R) HFA inhalation aerosol, albuterol sulfate HFA inhalation aerosol. GlaxoSmithKline, Research Triangle Park, NC, 2008. Prod Info PROAIR HFA(R) inhalation aerosol, 2008
3. Colwyn TC. AH3365F: Determination of Physico-Chemical Properties. Report No. 94/GLX139/0366. Pharmaco Life Science Research Laboratories, November 1994.
4. Colwyn TC. AH3365F: Determination of Hydrolysis as a Function of pH. Report No. 94/GLX140/0202. Pharmaco Life Science Research Laboratories, November 1994.
5. Jenkins WR. AH3365F: Activated Sludge – Respiration Inhibition Test. Report No. 93/GLX141/1050. Pharmaco Life Science Research Laboratories, January 1995.

6. Jenkins CA. AH3365F: Acute Toxicity to Daphnia magna. Report No. 93/GLX142/0028. Pharmaco Life Science Research Laboratories, December 1994.
7. Jenkins WR. AH3365F: Biotic Degradation with Acclimatised Composite Inoculum- Modified Sturm Test. Report No. 93/GLX143/1128. Pharmaco Life Science Research Laboratories, January 1995.
8. O'Connor J. AH3365F: Aerobic Biodegradation in Soil. Report No. 95/GLX145/0118. Pharmaco Life Science Research Laboratories, February 1995.
9. Wetton PM. Salbutamol: Daphnid, Ceriodaphnia dubia Survival and Reproduction Test. Report No. 1127/0952. Safepharm Laboratories Limited, March 2006.
10. Weil M et al. Uptake and Effects of the Beta-Adrenergic Agonist Salbutamol in Fish: Supporting Evidence for the Fish Plasma Model. Environmental Toxicology and Chemistry 28: 2509-2519, 2019.

Hållbarhet, förvaring och hantering

Hållbarhet
2 år.

Särskilda förvaringsanvisningar
Förvaras vid högst 25 °C. Får ej frysas. Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Särskilda anvisningar för destruktion
Se avsnitt Dosering och administreringssätt.

Förpackningsinformation

Lösning för nebulisator i endosbehållare 0,5 mg/2,5 mg per 2,5 ml Klar, färglös och luktfri vätska
6 x 10 x 2,5 milliliter endosbehållare, *tillhandahålls ej*