

FACHINFORMATION

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

SalbuHEXAL N Dosieraerosol

100 Mikrogramm/Dosis Druckgasinhalation, Suspension

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder Sprühstoß enthält 100 Mikrogramm Salbutamol (als Sulfat). Dies entspricht einer aus dem Mundstück abgegebenen Menge von 90 Mikrogramm Salbutamol (als Sulfat).

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

Dieses Arzneimittel enthält 0,72 mg Alkohol (Ethanol) pro Sprühstoß (2,1 % w/w).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Druckgasinhalation, Suspension

Weißer Suspension.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Symptomatische Behandlung einer reversiblen Bronchokonstriktion infolge von Bronchialasthma und chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD), einschließlich chronischer Bronchitis und Lungenemphysem.

Prophylaxe des belastungs- und allergeninduzierten Asthmas.

SalbuHEXAL N Dosieraerosol ist vor allem zur Linderung von Asthmasymptomen geeignet, vorausgesetzt es verzögert nicht die Einleitung und regelmäßige Anwendung einer Inhalationstherapie mit Kortikosteroiden.

SalbuHEXAL N Dosieraerosol ist angezeigt bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern von 4-11 Jahren.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

SalbuHEXAL N Dosieraerosol ist nur zur Inhalation bestimmt.

Dosierung

Die Dosierung sollte individuell erfolgen.

Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahre

Zur Linderung von Anfällen: Je nach Bedarf 1-2 Sprühstöße

Maximale Dosis: 8 Sprühstöße pro Tag

Zur Vorbeugung allergen- oder belastungsinduzierter Symptome sollten 10-15 Minuten vor dem auslösenden Ereignis 2 Sprühstöße angewendet werden.

Kinder unter 4 Jahren

Die Wirkung von Salbutamol ist für Kinder unter 4 Jahren noch nicht nachgewiesen worden. Verfügbare Daten sind in Abschnitt 5.1 beschrieben. Dosierungsempfehlungen können nicht gegeben werden.

Kinder unter 12 Jahren

Zur Linderung von Anfällen: Bei Bedarf 1 Sprühstoß

Die Dosis kann bei Bedarf auf 2 Sprühstöße erhöht werden.

Maximale Dosis: Die Bedarfsanwendung von SalbuHEXAL N Dosieraerosol sollte 2 Sprühstöße 4-mal täglich nicht überschreiten. Die Notwendigkeit von häufigem zusätzlichem Gebrauch oder ein plötzlicher Anstieg der Dosierung deutet auf eine schlechte Asthmakontrolle bzw. auf ein sich verschlechterndes Asthma hin (siehe Abschnitt 4.4).

Zur Vorbeugung allergen- oder belastungsinduzierter Symptome sollte 10-15 Minuten vor dem auslösenden Ereignis 1 oder, falls erforderlich, 2 Sprühstöße angewendet werden. Die maximale Dosis beträgt bis zu 2 Sprühstöße 4-mal täglich.

Art der Anwendung

Handhabung

Bei Druckgasinhalatoren wird sehr häufig eine falsche Inhalationstechnik verwendet. Deshalb ist es wichtig, die Patienten in die richtige Inhalationstechnik einzuweisen und diese bei den Arztbesuchen zu überprüfen.

SalbuHEXAL N Dosieraerosol kann von Kindern und Patienten, die es schwierig finden, gleichzeitig den Sprühstoß zu aktivieren und einzuatmen, mit einer Vortex®- oder AeroChamber® Plus-Inhalierhilfe verwendet werden.

Für Hinweise zur Anwendung der Vortex®- oder AeroChamber® Plus-Inhalierhilfe beachten Sie bitte die entsprechende Gebrauchsanleitung der betreffenden Inhalierhilfe.

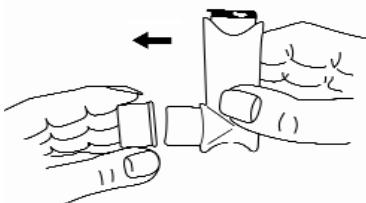
Vorbereitung/erneute Vorbereitung des Inhalators

Bevor SalbuHEXAL N Dosieraerosol zum ersten Mal angewendet wird oder nachdem es für 7 Tage oder länger nicht mehr angewendet wurde, ist es wichtig, die Funktion des Gerätes zu prüfen. Dazu werden die Schutzkappe entfernt, der Inhalator geschüttelt und 2 Sprühstöße in die Luft abgegeben.

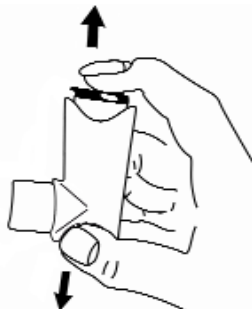
Gebrauchsanleitung

Die Inhalation sollte nach Möglichkeit im Sitzen oder Stehen erfolgen.

1. Schutzkappe entfernen. Das Innere und Äußere sorgfältig prüfen, um sicherzugehen, dass das Mundstück sauber ist.



2. Den Inhalator vor der Anwendung für einige Sekunden gründlich schütteln.

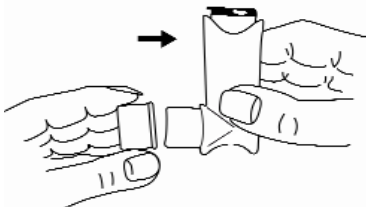


3. Den Inhalator senkrecht mit dem Boden des Behältnisses nach oben halten. Dabei befindet sich der Daumen unterhalb des Mundstücks. Jetzt muss der Patient so lang wie möglich ausatmen, ohne dabei in das Mundstück zu atmen.
4. Das Mundstück zwischen den Zähnen in den Mund nehmen und fest mit den Lippen umschließen, ohne darauf zu beißen.

5. Direkt nach Beginn des Einatmens durch den Mund soll der Patient das Behältnis mit dem Zeigefinger nach unten drücken, um einen Sprühstoß freizugeben, und gleichzeitig weiter gleichmäßig und tief einatmen.



6. Den Atem anhalten, den Inhalator aus dem Mund nehmen und den Zeigefinger von dem Inhalator lösen. Den Atem noch für einige Sekunden bzw. so lange wie möglich anhalten.
7. Falls ein weiterer Sprühstoß erforderlich ist, den Inhalator weiter senkrecht halten und etwa eine halbe Minute warten, bis die Schritte 2-6 wiederholt werden.
8. Nach der Anwendung das Mundstück immer mit der Schutzkappe verschließen, um Staub und Fusseln fernzuhalten. Die Schutzkappe wieder fest aufsetzen, bis sie in der richtigen Stellung einrastet.



Reinigung

Für Anweisungen zur Reinigung des Inhalators siehe Abschnitt 6.6.

Überprüfung des Inhalatorinhalts

Den Inhalator schütteln, um festzustellen, ob noch Arzneimittel darin enthalten ist. SalbuHEXAL N Dosieraerosol nicht anwenden, wenn beim Schütteln des Inhalators keine Flüssigkeit in dem Inhalator wahrgenommen wird.

Anwendung bei kalter Temperatur

Falls der Inhalator unter 0 °C aufbewahrt wurde, muss er in den Händen des Patienten für 2 Minuten gewärmt, dann geschüttelt und vor der Anwendung 2 Sprühstöße in die Luft abgegeben werden.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die Behandlung des Asthmas besteht normalerweise aus einem schrittweise angepassten Programm, und das Ansprechen des Patienten auf die Therapie muss klinisch und mit Lungenfunktionstests überwacht werden.

Patienten, denen eine regelmäßige entzündungshemmende Therapie verschrieben wird (z. B. inhalative Kortikosteroide), sollten darauf hingewiesen werden, ihre entzündungshemmenden Arzneimittel auch dann weiter anzuwenden, wenn die Symptome nachlassen und sie SalbuHEXAL N Dosieraerosol nicht benötigen.

Ein vermehrter Gebrauch kurzwirksamer Bronchodilatoren, insbesondere Beta₂-Agonisten zur Linderung der Symptome, deutet auf eine Verschlechterung der Asthmakontrolle hin und Patienten sollten darauf hingewiesen werden, so schnell wie möglich medizinischen Rat einzuholen. Eine Überprüfung des Therapieplanes sollte in diesem Fall durchgeführt werden.

Die übermäßige Anwendung von kurzwirksamen Beta-Agonisten kann das Fortschreiten der Grunderkrankung verschleiern und zu einer Verschlechterung der Asthmakontrolle beitragen, was zu einem erhöhten Risiko schwerer Asthma-Exazerbationen und Mortalität führt.

Patienten, die Salbutamol mehr als zweimal pro Woche „nach Bedarf“ anwenden - die prophylaktische Anwendung vor dem Sport nicht mitgezählt - sollten im Hinblick auf eine angebrachte Therapieanpassung erneut untersucht werden (d. h. Symptome am Tag, nächtliches Erwachen und Einschränkung der Alltagsaktivität aufgrund von Asthma), da bei diesen Patienten das Risiko eines übermäßigen Gebrauchs von Salbutamol besteht.

Bronchodilatoren sollten bei Patienten mit persistierendem Asthma nicht als einzige oder hauptsächliche Therapie eingesetzt werden.

In folgenden Fällen sollte SalbuHEXAL N Dosieraerosol nur mit Vorsicht und bei strenger Indikationsstellung angewendet werden:

- schwere Herzerkrankungen, insbesondere frischer Myokardinfarkt, koronare Herzkrankheit, hypertrophe obstruktive Kardiomyopathie und Tachyarrhythmie
- schwere und unbehandelte Hypertonie
- Aneurysma
- schwer kontrollierbarer Diabetes mellitus
- Phäochromozytom
- unkontrollierte Hyperthyreose
- unbehandelte Hypokaliämie

Bei der Anwendung von Sympathomimetika, einschließlich Salbutamol, können kardiovaskuläre Effekte auftreten. Aus Daten nach der Markteinführung und aus der veröffentlichten Literatur ergeben sich in Zusammenhang mit Beta-Agonisten gewisse Hinweise auf das seltene Auftreten einer Myokardischämie. Patienten mit zugrunde liegender schwerer Herzerkrankung (z. B. ischämische Herzkrankheit, Arrhythmie oder schwere Herzinsuffizienz), die SalbuHEXAL N Dosieraerosol erhalten, sollten darauf hingewiesen werden, ärztliche Hilfe in Anspruch zu nehmen, wenn bei ihnen Brustschmerz oder andere Symptome einer Verschlechterung ihrer Herzkrankheit auftreten. Bei der Beurteilung von Symptomen wie Atemnot und Brustschmerzen ist besondere Sorgfalt erforderlich, da diese entweder respiratorischer oder kardialer Herkunft sein können.

Eine Hypokaliämie kann bei gleichzeitiger Therapie mit Xanthinderivaten, Steroiden oder Diuretika oder bei gleichzeitig bestehender Hypoxie verstärkt werden. Daher sollten bei Risikopatienten und insbesondere bei der Behandlung eines akuten schweren Asthmas mit hohen Dosen von SalbuHEXAL N Dosieraerosol die Serumkaliumspiegel überwacht werden.

Wird bei Diabetikern eine Behandlung mit SalbuHEXAL N Dosieraerosol eingeleitet, werden zusätzliche Blutzuckerkontrollen empfohlen, da Beta₂-Agonisten das Risiko einer Hyperglykämie erhöhen.

Eine plötzliche und progressive Verschlechterung der Asthmakontrolle ist potenziell lebensbedrohlich. Die Patienten sollten darauf hingewiesen werden, einen Arzt zu Rate zu ziehen, falls die Wirkung von SalbuHEXAL N Dosieraerosol nachlässt, da wiederholte Inhalationen nicht die Einleitung einer anderen wichtigen Therapie verzögern dürfen. In diesen Fällen ist eine Behandlung mit erhöhten Kortikosteroid-Dosen zu erwägen.

Wie bei anderen Inhalationstherapien können direkt nach der Gabe von SalbuHEXAL N Dosieraerosol paradoxe Bronchospasmen mit verstärkter keuchender Atmung auftreten. Sollte dies der Fall sein, muss das Präparat sofort abgesetzt und durch eine andere Therapie ersetzt werden.

SalbuHEXAL N Dosieraerosol enthält Ethanol

Die Menge in jedem Sprühstoß dieses Arzneimittels entspricht weniger als 1 ml Bier oder 1 ml Wein. Die geringe Alkoholmenge in diesem Arzneimittel hat keine wahrnehmbaren Auswirkungen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bei gleichzeitiger Behandlung mit Xanthinderivaten, Steroiden oder Diuretika kann eine Hypokaliämie verstärkt werden (siehe Abschnitt 4.4).

Salbutamol und nichtselektive Betarezeptorenblocker sollten im Allgemeinen nicht zusammen verordnet werden. Bei Asthmapatienten ist die Gabe von Betarezeptorenblockern mit dem Risiko einer schweren Bronchokonstriktion verbunden.

Werden Patienten, die Salbutamol erhalten, halogenierte Anästhetika wie Halothan, Methoxyfluran oder Enfluran verabreicht, muss mit einem erhöhten Risiko für schwere Herzrhythmusstörungen und Hypotonie gerechnet werden. Ist eine Narkose mit halogenierten Anästhetika vorgesehen, ist darauf zu achten, dass Salbutamol für mindestens 6 Stunden vor Einleitung der Anästhesie nicht mehr angewendet wird.

Monoaminoxidasehemmer und trizyklische Antidepressiva können das Risiko kardiovaskulärer Nebenwirkungen erhöhen.

Eine durch Salbutamol ausgelöste Hypokaliämie kann die Anfälligkeit für Digoxin-induzierte Arrhythmien erhöhen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt. Die Sicherheit bei Schwangeren ist nicht bekannt. Salbutamol sollte während der Schwangerschaft nicht angewendet werden, es sei denn, dies ist eindeutig erforderlich.

Stillzeit

Da Salbutamol wahrscheinlich in die Muttermilch übergeht, muss seine Anwendung bei stillenden Müttern sorgfältig abgewogen werden. Ein Risiko für den gestillten Säugling kann nicht ausgeschlossen werden. Eine Entscheidung über Fortführung/Abbruch des Stillens oder Fortführung/Abbruch der Therapie mit Salbutamol sollte unter Berücksichtigung des Nutzens des Stillens für das Kind und des Nutzens der Salbutamol-Therapie für die Frau getroffen werden.

Fertilität

Es liegen keine Daten zur Auswirkung von Salbutamol auf die Fertilität beim Menschen vor. Bei Tieren gab es keine negativen Auswirkungen auf die Fertilität (siehe Abschnitt 5.3).

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt.

4.8 Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen sind nach Systemorganklassen und der Häufigkeit des Auftretens eingeteilt. Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

Sehr häufig	($\geq 1/10$)
Häufig	($\geq 1/100$, $< 1/10$)
Gelegentlich	($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)
Selten	($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)
Sehr selten	($< 1/10.000$)
Nicht bekannt	(Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Die sehr häufigen, häufigen und gelegentlichen Nebenwirkungen stammen aus klinischen Studien und die seltenen, sehr seltenen und nicht bekannten Nebenwirkungen von spontanen Berichten nach Markteinführung.

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

Organsystem	Nebenwirkungen	Häufigkeit
Erkrankungen des Immunsystems	Überempfindlichkeitsreaktionen einschließlich Angioödem, Kollaps, Bronchospasmen, Hypotonie, Urtikaria	Sehr selten
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Hypokaliämie	Selten
	Laktatazidose (siehe Abschnitt 4.9)	Nicht bekannt
Erkrankungen des Nervensystems	Tremor, Kopfschmerzen	Häufig
	Hyperaktivität, Schlafstörungen	Sehr selten
Herzerkrankungen	Tachykardie	Häufig

Organsystem	Nebenwirkungen	Häufigkeit
	Palpitationen	Gelegentlich
	Herzrhythmusstörungen (z. B. Vorhofflimmern, supraventrikuläre Tachykardie und Extrasystolen)	Sehr selten
	myokardiale Ischämie* (siehe Abschnitt 4.4)	Nicht bekannt
Gefäßerkrankungen	periphere Vasodilatation	Selten
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	paradoxe Bronchospasmen**	Sehr selten
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Reizungen in Mund und Rachen	Gelegentlich
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	Muskelkrämpfe	Häufig
* Spontan berichtet nach Markteinführung, daher wird die Häufigkeit als nicht bekannt angegeben/eingestuft. ** Wie bei anderer inhalativer Therapie kann ein paradoxer Bronchospasmus mit sofortiger Verstärkung des Giemens auftreten. In diesem Fall sollte dieser sofort mit einer anderen Darreichungsform oder einem anderen inhalativen Bronchodilatator mit schnellem Wirkungseintritt behandelt werden. Die Behandlung mit Salbutamol sollte unverzüglich abgebrochen, der Patient vom Arzt untersucht und, wenn nötig, eine alternative Therapie eingeleitet werden.		

Die für Beta₂-Agonisten typischen Nebenwirkungen wie Muskeltremor und Palpitationen können vor allem zu Beginn der Behandlung auftreten und sind häufig dosisabhängig.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
D-53175 Bonn
Website: <https://www.bfarm.de>

anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome einer Überdosierung

Bei einer Überdosierung können die bereits genannten Nebenwirkungen sehr rasch und möglicherweise in verstärktem Ausmaß in Erscheinung treten.

Typische Symptome sind Tachykardie, Palpitationen, Herzrhythmusstörungen, Agitation, Schlafstörungen, Brustschmerzen und starker Tremor, insbesondere an den Händen, aber auch am ganzen Körper.

Vor allem nach oraler Intoxikation können gastrointestinale Beschwerden einschließlich Übelkeit auftreten.

Nach exzessiven Salbutamol-Dosen wurden gelegentlich psychotische Reaktionen beobachtet.

Im Zusammenhang mit einer Überdosierung von Salbutamol kann es zu Verschiebungen des Kaliums in den Intrazellularraum mit der Folge einer Hypokaliämie und einer Hyperglykämie kommen.

Über Laktatazidose wurde in Verbindung mit hohen therapeutischen Dosen sowie Überdosierungen bei Therapie mit kurzwirksamen Beta-Agonisten berichtet. Daher kann bei Überdosierung eine Überwachung auf erhöhtes Serumlaktat und eine daraus folgende metabolische Azidose angezeigt sein (insbesondere wenn eine Persistenz oder

Verschlechterung der Tachypnoe trotz des Verschwindens anderer Anzeichen von Bronchospasmus, wie zum Beispiel Keuchen, auftritt).

Therapiemaßnahmen bei Überdosierung

Die Behandlung von Überdosierungen mit Betasympathikomimetika ist hauptsächlich symptomatisch. Die folgenden Maßnahmen sind zu empfehlen:

- Falls versehentlich große Mengen des Arzneimittels geschluckt wurden, ist eine Magenspülung zu erwägen. Aktivkohle und Laxanzien können die unerwünschte Resorption günstig beeinflussen.
- Kardiale Symptome können mit einem kardiaselektiven Betarezeptorenblocker behandelt werden. Dabei ist allerdings das erhöhte Risiko, bei Patienten mit Bronchialasthma eine Bronchospastik auszulösen, zu beachten.
- Zur kardialen Überwachung ist ein EKG-Monitoring angezeigt.
- Bei einer ausgeprägten Hypotonie ist eine Volumensubstitution (z. B. Plasmaexpander) zu empfehlen.

Mit der Entwicklung einer Hypokaliämie muss gerechnet werden. Deshalb sind entsprechende Kontrollen des Elektrolythaushaltes und, bei Bedarf, entsprechende Substitutionen zu empfehlen. Dabei ist auch eine mögliche vorausgegangene Behandlung mit anderen Arzneimitteln zu beachten, die eine Hypokaliämie, Hyperlipidämie oder Ketonämie induzieren können.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Mittel bei obstruktiven Atemwegserkrankungen, selektive Beta₂-Adrenorezeptoragonisten.

ATC-Code: R03AC02

Salbutamol ist ein adrenerger Betarezeptoragonist mit einer selektiven Wirkung auf die Beta₂-Rezeptoren der Bronchien, die eine Bronchodilatation hervorruft. Die bronchodilatierende Wirkung tritt innerhalb weniger Minuten nach der Inhalation auf und erreicht ihr Maximum nach 30-60 Minuten. Sie hält im Allgemeinen mindestens 4 Stunden an. Bei der Inhalation steht die bronchodilatierende Wirkung nicht in Beziehung zur Plasmakonzentration.

Für adrenerge Beta₂-Rezeptoragonisten konnte außerdem eine Steigerung der bei der obstruktiven Lungenerkrankung verminderten mukoziliären Clearance nachgewiesen werden, wodurch das Abhusten des zähen Sekrets erleichtert wird.

Der Wirkstoff in SalbuHEXAL N Dosieraerosol ist mikronisiertes Salbutamolsulfat, das in einem flüssigen, nicht auf Freon basierenden Treibmittel (Norfluran) suspendiert ist.

Besondere Patientengruppen

Kinder unter 4 Jahren

Pädiatrische klinische Studien, die bei Patienten unter 4 Jahren mit Bronchospasmus und hiermit verbundenen reversiblen obstruktiven Atemwegserkrankungen durchgeführt wurden, ergaben, dass Salbutamol Druckgasinhalation, Suspension gut verträglich ist und dass ein vergleichbares Sicherheitsprofil zu dem bei Kindern ab 4 Jahren, Jugendlichen und Erwachsenen besteht.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Intravenös verabreichtes Salbutamol hat eine Halbwertszeit von 4-6 Stunden und wird teilweise über die Niere und zum Teil nach Metabolisierung zum inaktiven 4'-O-Sulfat (phenolisches Sulfat) primär mit dem Urin ausgeschieden. Die Fäzes sind nur ein unbedeutender Ausscheidungsweg.

Nach inhalativer Anwendung gelangen zwischen 10 und 20 % der Dosis in die unteren Atemwege. Der Rest wird durch das Verabreichungsgerät zurückgehalten oder setzt sich im Mund- und Rachenraum ab, wo er verschluckt wird. Der in die Atemwege gelangte Anteil wird von Lungengewebe und Kreislauf aufgenommen, aber nicht in der Lunge metabolisiert. Nach Erreichen des systemischen Kreislaufs wird er dem hepatischen Metabolismus zugänglich und hauptsächlich mit dem Urin als unverändertes Salbutamol und als phenolisches Sulfat ausgeschieden.

Der geschluckte Anteil einer inhalierten Dosis wird aus dem Gastrointestinaltrakt resorbiert und unterliegt einem erheblichen First-Pass-Metabolismus zu phenolischem Sulfat. Sowohl der unveränderte Wirkstoff als auch das Konjugat werden primär mit dem Urin ausgeschieden. Der größte Teil einer intravenös, oral oder per Inhalation

verabreichten Dosis von Salbutamol wird innerhalb von 72 Stunden ausgeschieden. Salbutamol ist zu etwa 10 % an Plasmaproteine gebunden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zu Sicherheit, Pharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Reproduktionstoxizität, Gentoxizität und kanzerogenem Potenzial lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen. Die in den präklinischen Studien beobachteten Wirkungen standen mit der beta-adrenergen Aktivität von Salbutamol in Zusammenhang.

Wie für andere potente selektive Beta₂-Rezeptoragonisten wurde auch für Salbutamol bei Mäusen nach subkutaner Gabe eine teratogene Wirkung nachgewiesen. In einer Reproduktionsstudie hatten 9,3 % der Feten nach Gabe von 2,5 mg/kg, was der 4-fachen oralen Maximaldosis beim Menschen entspricht, Gaumenspalten. Bei Ratten führte die Behandlung mit oralen Dosen von 0,5, 2,32, 10,75 und 50 mg/kg/Tag während der Trächtigkeit nicht zu signifikanten fetalen Fehlbildungen. Die einzige toxische Wirkung war eine Zunahme der neonatalen Mortalität bei der höchsten Dosierung als Folge mangelnder maternaler Versorgung. In Reproduktionsstudien an Kaninchen kam es nach oralen Dosen von 50 mg/kg/Tag (d. h. der 78-fachen oralen Maximaldosis beim Menschen) bei den Feten zu behandlungsbedingten Veränderungen; zu diesen zählten fehlende Augenlider (Ablepharie), sekundäre Gaumenspalten (Palatoschisis), Veränderungen der Ossifikation der vorderen Schädelknochen (Kranioschisis) und Extremitätenverkrümmung.

Für das nicht Fluorchlorkohlenwasserstoff-haltige Treibmittel Norfluran (HFA 134a) wurden bei verschiedensten Tierspezies, die über einen Zeitraum von 2 Jahren täglich sehr hohen Dampfkonzentrationen ausgesetzt waren, die weit über jenen lagen, mit denen Patienten in Kontakt kommen, keine toxischen Wirkungen nachgewiesen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

- Norfluran
- Ethanol
- Ölsäure

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern.

Den Inhalator flach liegend oder mit dem Mundstück nach unten aufbewahren.

Das Behältnis enthält eine unter Druck stehende Flüssigkeit und darf selbst für eine kurze Zeit nicht Temperaturen über 50 °C ausgesetzt werden.

Vor Hitze, direkter Sonneneinstrahlung und Frost schützen.

Das Behältnis nicht durchstechen, selbst wenn es leer ist.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Aluminiumbehälter mit Dosierventil und Kunststoffgehäuse

Packungsgrößen:

- 200 Sprühistöße (entsprechend 8,5 g Druckgasinhalation, Suspension)
- 2 x 200 Sprühistöße (entsprechend 2 x 8,5 g Druckgasinhalation, Suspension)
- 3 x 200 Sprühistöße (entsprechend 3 x 8,5 g Druckgasinhalation, Suspension)

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Sollte der Inhalator verstopft sein, sind die nachfolgenden Reinigungsanweisungen zu befolgen; um ein Blockieren des Inhalators zu vermeiden, ist es wichtig, dass dieser mindestens **1-mal pro Woche** vom Patienten gereinigt wird. Dieser Reinigungsschritt sollte vorzugsweise erfolgen, wenn sich der Patient zur Nachtruhe begibt.

Um den Inhalator zu reinigen:

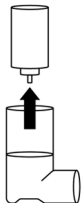
1. Das Metallbehältnis aus dem Kunststoffgehäuse des Inhalators nehmen und die Schutzkappe vom Mundstück entfernen.
2. Das Kunststoffgehäuse und die Schutzkappe in warmem Wasser spülen. Falls sich an dem Mundstück Arzneimittel abgelagert hat, darf der Patient nicht versuchen, es mit einem scharfen Gegenstand, wie z. B. einer Nadel, zu entfernen. Dem Wasser kann ein mildes Spülmittel zugegeben werden. Danach müssen die Schutzkappe und das Kunststoffgehäuse vor dem Trocknen gründlich mit klarem Wasser abgespült werden. Das Metallbehältnis darf nicht mit Wasser in Berührung kommen.
3. Das Kunststoffgehäuse und die Schutzkappe an einem warmen Ort an der Luft trocknen lassen. Starke Hitze ist zu vermeiden.
4. Nach dem Trocknen das Metallbehältnis wieder einsetzen und die Schutzkappe aufsetzen.

Falls der Inhalator unmittelbar von Patienten verwendet werden soll, können die folgenden Schritte durchgeführt werden:

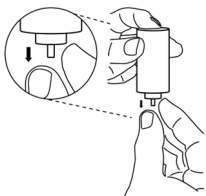
1. Der Inhalator ist aufrecht zu halten, sodass die Unterseite des Metallbehältnisses nach oben weist. Das Metallbehältnis soll in dem Kunststoffgehäuse einmal vollständig im Uhrzeigersinn gedreht werden.



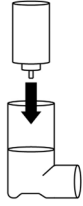
2. Im Anschluss wird das Metallbehältnis aus dem Kunststoffgehäuse gezogen.



3. Die Unterseite des Metallbehältnisses ist nach oben zu halten. Mit zwei Fingern der anderen Hand sollen die Patienten durch **vorsichtiges** Ziehen den kleinen Plastikstift nach unten bewegen. Sie dürfen hierfür **auf keinen Fall Werkzeuge**, wie z. B. eine Zange, benutzen.



4. Das Metallbehältnis wird wieder in das Kunststoffgehäuse gesetzt.



Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Hexal AG
Industriestraße 25
83607 Holzkirchen
Telefon: (08024) 908-0
Telefax: (08024) 908-1290
E-Mail: medwiss@hexal.com

8. ZULASSUNGSNUMMER

67774.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:

03. August 2009

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:

19. November 2015

10. STAND DER INFORMATION

Dezember 2023

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig