

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Salbutamol AL Inhalat
Salbutamol 5 mg/ml Lösung für einen Vernebler

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 ml Lösung für einen Vernebler (entsprechend 20 Tropfen) enthält: 6,0 mg Salbutamolsulfat (entsprechend 5,0 mg Salbutamol).

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung

Salbutamol AL Inhalat enthält 0,1 mg Benzalkoniumchlorid pro 1 ml Lösung.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1

3. Darreichungsform

Lösung für einen Vernebler
Klare, farblose Lösung.

4. Klinische Angaben**4.1 Anwendungsgebiete**

- Symptomatische Behandlung von Erkrankungen mit reversibler Atemwegsobstruktion wie z.B. Asthma bronchiale oder chronisch obstruktive bronchiale Erkrankung (COPD) mit reversibler Komponente
- Verhütung von durch Anstrengung oder Allergenkontakt verursachten Asthmaanfällen.

Salbutamol AL wird angewendet bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern im Alter von 4 bis 11 Jahren (für die Anwendung bei Kleinkindern und Kindern unter 4 Jahren siehe Abschnitt 4.2).

Hinweise:

Eine längerfristige Behandlung soll symptomorientiert und nur in Verbindung mit einer entzündungshemmenden Dauertherapie erfolgen.

Salbutamol AL ist nur angezeigt, wenn sich niedriger dosierte Beta₂-Sympathomimetika-haltige Arzneimittel zur Inhalation bei der Behandlung der Atemnot als nicht ausreichend erwiesen haben.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung**Dosierung**

Die Dosierung richtet sich nach Art und Schwere der Erkrankung.

Soweit vom Arzt nicht anders verordnet, gelten für Erwachsene, Jugendliche und Kinder (im Alter von 4 bis 11 Jahren) folgende Dosierungsempfehlungen:

a) Bei intermittierender Anwendung

Die intermittierende Behandlung kann 4-mal täglich wiederholt werden.

Erwachsene und Jugendliche

10 bis 20 Tropfen Salbutamol AL (entspricht 0,5 bis 1,0 ml Salbutamol AL bzw. 2,5 bis 5,0 mg Salbutamol; entspricht 1 Einzeldosis) werden mit steriler physiologischer Kochsalzlösung auf 2,0 bis 2,5 ml verdünnt. Die entstehende Lösung wird mittels eines elektrischen Aerosolgeräts inhaliert, bis kein weiteres Aerosol mehr gebildet wird. Bei

Verwendung eines geeigneten elektrischen Aerosolgeräts sollte dies etwa 10 Minuten dauern.

Salbutamol AL kann bei intermittierender Anwendung auch unverdünnt verwendet werden. Dazu werden 40 Tropfen Salbutamol AL (entspricht 2,0 ml Salbutamol AL bzw. 10,0 mg Salbutamol) in den Vernebler gegeben und die vernebelte Lösung wird inhaliert, bis eine Bronchodilatation erreicht ist. Dies dauert üblicherweise 3 bis 5 Minuten.

Einige erwachsene Patienten können höhere Dosen von Salbutamol (bis zu 10,0 mg) benötigen. In diesem Fall kann die Verneblung der unverdünnten Lösung fortgesetzt werden, bis kein weiteres Aerosol mehr gebildet wird.

Kinder (im Alter von 4 bis 11 Jahren)

Üblicherweise beträgt die Dosis für Kinder unter 12 Jahren 10 Tropfen Salbutamol AL (entspricht 0,5 ml Salbutamol AL bzw. 2,5 mg Salbutamol; entspricht 1 Einzeldosis), verdünnt mit steriler physiologischer Kochsalzlösung auf 2,0 oder 2,5 ml. Manche Kinder können jedoch höhere Dosen von Salbutamol (bis zu 5,0 mg) benötigen.

- Zur Akutbehandlung plötzlich auftretender Bronchialkrämpfe und anfallsweise auftretender Atemnot wird 1 Einzeldosis inhaliert.
- Bei Auftreten von Atemnot wird 1 Einzeldosis inhaliert.
- Zur gezielten Vorbeugung bei Anstrengungsasthma oder vorhersehbarem Allergenkontakt wird 1 Einzeldosis, wenn möglich 10 bis 15 Minuten vorher, inhaliert.
- Bei einem akuten Anfall von Luftnot führt in den meisten Fällen bereits das einmalige Inhalieren zu einer raschen Erleichterung der Atmung. Sollte sich die Atemnot 4 Minuten nach Inhalation der ersten Einzeldosis nicht spürbar gebessert haben, kann eine weitere Einzeldosis inhaliert werden. Kann ein schwerer Anfall von Luftnot auch durch eine zweite Einzeldosis nicht behoben werden, können weitere Einzeldosen erforderlich werden. In diesen Fällen muss unverzüglich ärztliche Hilfe in Anspruch genommen werden.
- Sollte eine Behandlung über Tage hinweg durchgeführt werden müssen (z.B. akute Exazerbation), so ist die empfohlene Dosis:
1 Einzeldosis 3- bis 4-mal pro Tag. Sie sollte von einer entzündungshemmenden Dauertherapie begleitet werden. Der Abstand der einzelnen Inhalationen soll mindestens 4 Stunden betragen.

Die Tagesgesamtdosis von 40 mg (maximal 10 mg bis zu 4-mal am Tag) bei Erwachsenen und Jugendlichen bzw. 20 mg (maximal 5 mg bis zu 4-mal am Tag) bei Kindern (im Alter von 4 bis 11 Jahren), die unter strenger medizinischer Beobachtung verabreicht werden kann, soll nicht überschritten werden, da eine höhere Dosierung im Allgemeinen keinen zusätzlichen Nutzen erwarten lässt, aber die Wahrscheinlichkeit des Auftretens auch schwerwiegender Nebenwirkungen erhöht werden kann.

b) Bei kontinuierlicher Anwendung

Salbutamol AL wird mit steriler physiologischer Kochsalzlösung so verdünnt, dass 50 bis 100 Mikrogramm Salbutamol pro Milliliter enthalten sind (20 bis 40 Tropfen Salbutamol STADA® werden mit steriler physiologischer Kochsalzlösung auf 100 ml verdünnt). Die verdünnte Lösung wird als Aerosol mittels eines elektrischen Aerosolgeräts verabreicht. Die übliche Anwendungsdosis beträgt 1–2 mg/Stunde.

Kinder und Jugendliche

Für die Anwendung bei Jugendlichen (ab 12 Jahren) und Kindern (im Alter von 4 bis 11 Jahren) gelten die oben beschriebenen Dosierungsangaben.

Eine Dosierungsempfehlung für Kinder ab 18 Monaten und unter 4 Jahren kann nicht gegeben werden.

Andere Darreichungsformen sind möglicherweise für die Anwendung bei Kindern unter 4 Jahren besser geeignet.

Die Wirkung von vernebeltem Salbutamol ist bei Säuglingen und Kleinkindern unter 18 Monaten nicht immer gewährleistet. Da eine vorübergehende Hypoxämie auftreten kann, sollte eine zusätzliche Sauerstofftherapie gegebenenfalls berücksichtigt werden.

Art der Anwendung

Dieses Arzneimittel ist ausschließlich zum Inhalieren mit einem elektrischen Aerosolgerät (Verneblergerät) bestimmt.

Salbutamol AL darf nicht zur Injektion oder Einnahme verwendet werden.

Zum Öffnen den Verschluss nach unten drücken und gleichzeitig in Pfeilrichtung drehen. Nach Gebrauch Verschluss wieder fest zudrehen.

Aufgrund der Konstruktionsart vieler Aerosolgeräte ist es möglich, dass vernebelte Inhalationslösung in die nähere Umgebung des Gerätes gelangt. Die Inhalation von Salbutamol AL sollte deshalb in gut belüfteten Räumen erfolgen. Dies gilt insbesondere für Krankenzimmer, in denen mehrere Patienten gleichzeitig Aerosolgeräte benutzen.

Gemäß Bedienungsanleitung inhalieren.

Nicht aufgebrauchte Reste der Inhalationslösung im Inhaliergerät sollen vernichtet werden.

Kinder sollten dieses Arzneimittel nur unter Aufsicht eines Erwachsenen und nach Vorschrift des Arztes anwenden.

Dauer der Anwendung

Die Dauer der Behandlung richtet sich nach Art, Schwere und Verlauf der Erkrankung und ist vom Arzt individuell zu entscheiden.

Hinweise:

Um eine falsche Anwendung zu vermeiden, ist eine gründliche Einweisung des Patienten in den korrekten Gebrauch vorzunehmen.

Übermäßiger Gebrauch von Beta₂-Sympathomimetika-Inhalaten, wie Salbutamol, kann gesundheitsschädigend sein (siehe Abschnitt 4.4).

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

Salbutamol AL soll nur bei strenger Indikationsstellung und mit Vorsicht angewendet werden bei:

- schweren Herzerkrankungen, insbesondere frischem Herzinfarkt, koronarer Herzkrankheit, hypertropher obstruktiver Kardiomyopathie, Tachykardie und tachykarden Arrhythmien,
- Einnahme von Digitalisglykosiden,
- schwerer und unbehandelter Hypertonie,
- Aneurysmen,
- Hyperthyreose,
- schwer einstellbarem Diabetes mellitus,
- Phäochromozytom.

Salbutamol sollte nicht als einzige Therapie bei Patienten mit persistierendem Asthma eingesetzt 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 Salbutamol AL 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 Asthmaexazerbationen 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.

Kommt es trotz Therapie zu keiner befriedigenden Besserung oder gar zu einer Verschlechterung des Leidens, muss der Therapieplan durch den Arzt überdacht und gegebenenfalls durch eine Kombination mit entzündungshemmenden Arzneimitteln, eine Dosisanpassung einer bereits bestehenden entzündungshemmenden Therapie oder die zusätzliche Gabe weiterer Arzneimittel neu festgesetzt werden.

Bei akuter oder sich rasch verschlimmern-der Atemnot muss unverzüglich ärztliche Hilfe in Anspruch genommen werden.

Eine erhebliche Überschreitung, insbesondere der vorgegebenen Einzeldosen beim akuten Anfall, aber auch der Tagesdosis kann gefährlich sein wegen der kardialen Nebenwirkungen (Herzrhythmusstörungen, Blutdruckanstieg), insbesondere in Verbindung mit Elektrolyt-Verschiebungen (Hypokaliämie), und muss deshalb vermieden werden.

Bei der Anwendung von Sympathomimetika, einschließlich Salbutamol, können kardiovaskuläre Effekte auftreten. Aufgrund von Daten aus der Marktbeobachtung nach Zulassung sowie aus publizierter Literatur gibt es Hinweise auf das seltene Auftreten von myokardialer Ischämie im Zusammenhang mit Salbutamol. Patienten mit einer zugrunde liegenden schweren Herzerkrankung (z.B. ischämischer Herzerkrankung, Arrhythmie oder schwerer Herzinsuffizienz), die Salbutamol erhalten, sollten dringend darauf hingewiesen werden ärztlichen Rat zu suchen, wenn sie Schmerzen in der Brust oder Symptome einer sich verschlimmernden Herzerkrankung feststellen. Bei der Beurteilung von Symptomen wie Atemnot und Brustschmerzen ist besondere Sorgfalt erforderlich, da diese entweder respiratorischer oder kardialer Herkunft sein können.

Es ist wiederholt über ein erhöhtes Risiko für schwere Komplikationen und Todesfälle bei der Behandlung des Asthma bronchiale mit Beta-Sympathomimetika zur Inhalation berichtet worden, ohne dass die ursächlichen Zusammenhänge bisher hinreichend geklärt werden konnten.

Bei der Inhalation von Salbutamol AL in hohen Dosen kann der Blutzuckerspiegel ansteigen. Bei Diabetikern sollten engmaschige Blutzuckerkontrollen durchgeführt werden.

Sehr selten ist über eine Laktatazidose in Verbindung mit hohen therapeutischen Dosen von kurzwirksamen Beta-Sympathomimetika berichtet worden, die intravenös oder über einen Vernebler inhaliert wurden, hauptsächlich bei Patienten, die wegen einer akuten Asthmaexazerbation behandelt wurden (siehe Abschnitt 4.8). Ein Anstieg des Serumlaktatspiegels kann zu Dyspnoe und kompensatorischer Hyperventilation führen, die fälschlicherweise als ein Hinweis auf ein Versagen der Asthmatherapie missinterpretiert werden und zu unangemessener Intensivierung der Therapie mit kurzwirksamen Beta-Sympathomimetika führen können. Deshalb wird empfohlen, die Patienten auf die Entwicklung von erhöhten Serumlaktatspiegeln und nachfolgender metabolischer Azidose zu überwachen.

Wie bei anderer inhalativer Therapie kann durch die Anwendung von Salbutamol AL ein paradoxer Bronchospasmus mit sofortiger Verstärkung des Giemens auftreten. In diesem Fall sollte sofort entweder mit einer anderen Darreichungsform oder mit einem anderen inhalativen Bronchodilatator mit schnellem Wirkungseintritt behandelt werden. Die Behandlung mit Salbutamol AL soll unverzüglich abgebrochen, der Patient vom Arzt untersucht und wenn nötig eine alternative Therapie eingeleitet werden.

Zur Beurteilung von Krankheitsverlauf und Therapieerfolg ist eine tägliche Selbstkontrolle nach ärztlicher Anleitung wichtig. Dies erfolgt z.B. durch regelmäßige Messung der maximalen Atemstoßstärke mittels Peak-flow-Meter.

Es ist in einzelnen Fällen über die Auslösung von Glaukomanfällen bei Patienten mit Engwinkelglaukom berichtet worden, die mit einer Kombination von Salbutamol und Ipratropiumbromid bzw. Oxitropiumbromid behandelt wurden. Bei Vorliegen eines Engwinkelglaukoms sollte daher bei einer kombinierten Behandlung von Salbutamol mit Anticholinergika besonders darauf geachtet werden, dass das Inhalat nicht mit den Augen in Berührung kommt.

Dopingkontrollen

Die Anwendung von Salbutamol kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen.

Sonstige Bestandteile

Benzalkoniumchlorid kann Bronchospasmen hervorrufen, insbesondere bei Patienten mit Asthma.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die gleichzeitige Anwendung von Salbutamol AL und Beta-Rezeptorenblockern führt zu einer gegenseitigen Wirkungsabschwächung, wobei die Gabe von Beta-Rezeptorenblockern bei Patienten mit Asthma bronchiale das Risiko der Auslösung schwerer Bronchospasmen birgt.

Weiterhin kann die blutzuckersenkende Wirkung von Antidiabetika bei Behandlung mit Salbutamol AL vermindert werden. Hiermit ist jedoch im Allgemeinen erst bei höheren Dosen zu rechnen, wie sie bei systemischer Gabe (als Tabletten oder Injektion/Infusion) üblich sind.

Eine wechselseitige Wirkungsverstärkung und ein erhöhtes Risiko für unerwünschte Wirkungen sind möglich bei gleichzeitiger Gabe von Salbutamol AL und Methylxanthinen (wie z.B. Theophyllin) oder anderen Sympathomimetika.

Ein erhöhtes Risiko für unerwünschte Wirkungen ist möglich bei gleichzeitiger Gabe von Salbutamol AL und Digitalisglykosiden.

Auch Substanzen, die ihrerseits sympathomimetische Effekte verstärken, wie L-Dopa, L-Thyroxin, Oxytocin oder Alkohol, können die Herz-Kreislauf-Regulation im Zusammenwirken mit Salbutamol beeinflussen.

Eine gleichzeitige Behandlung mit Substanzen vom Typ der Mutterkornalkaloide, wie z.B. Ergotamin und Salbutamol sollte nur mit Vorsicht erfolgen, da die wechselseitige Beeinflussung der Vasomotorik individuell schwer voraussagbar ist und diese ebenso zu vasokonstriktischen wie -dilatorischen Reaktionen führen kann.

Die gleichzeitige Anwendung von Salbutamol AL und Monoaminoxidasehemmern oder trizyklischen Antidepressiva kann eine verstärkte Wirkung von Salbutamol auf das Herz-Kreislauf-System auslösen.

Bei der gleichzeitigen Gabe von Procarbazin kann es zu hypertonen Reaktionen kommen.

Bei der Anwendung halogenierter Anästhetika, wie z.B. Halothan, Methoxyfluran oder Enfluran, muss bei Patienten, die mit Salbutamol AL behandelt werden, mit einem erhöhten Risiko für schwere Herzrhythmusstörungen und Blutdrucksenkung gerechnet werden (siehe „Hinweise“).

Hinweise:

Wenn eine Narkose unter Verwendung von halogenierten Anästhetika geplant ist, sollte darauf geachtet werden, dass Salbutamol innerhalb von mindestens 6 Stunden vor Narkosebeginn möglichst nicht mehr angewendet wird.

Bei hoch dosierter Therapie mit Salbutamol AL kann eine Hypokaliämie auftreten. Diese kann bei gleichzeitiger Anwendung anderer Arzneimittel, insbesondere Methylxanthinen (z.B. Theophyllin), Kortikoiden, Diuretika oder Digitalisglykosiden, oder bei gleichzeitig bestehender Hypoxämie noch verstärkt werden. Eine Kontrolle der Elektrolyte ist angezeigt, damit gegebenenfalls Kalium zugeführt werden kann.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Salbutamol passiert die Plazentaschranke.

Obwohl bisher keine teratogenen Wirkungen beim Menschen bekannt sind, sollte Salbutamol in der Schwangerschaft, insbesondere während des 1. Schwangerschaftsdrittels, nur nach besonders kritischer Indikationsstellung angewandt werden. Das Gleiche gilt wegen der Wehen hemmenden Wirkung für die Anwendung am Ende der Schwangerschaft.

Stillzeit

Es ist unbekannt, ob Salbutamol unerwünschte Wirkungen auf das Neugeborene hat. Da Salbutamol in die Muttermilch übergeht, wird die Anwendung in der Stillzeit nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung empfohlen.

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

Durch individuell auftretende unterschiedliche Reaktionen, insbesondere bei höherer Dosierung, kann die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt werden. Dies gilt in verstärktem Maße bei Behandlungsbeginn sowie bei Zusammenwirken mit Alkohol oder Beruhigungs- und Schlafmitteln.

4.8 Nebenwirkungen

Nachfolgend sind die Nebenwirkungen nach Systemorganklassen und absoluter Häufigkeit (alle berichteten Ereignisse) aufgelistet. Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zu-

grunde 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).

Siehe Tabelle

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: www.bfarm.de

anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome einer Überdosierung

Im Falle einer Überdosierung treten die bereits genannten Nebenwirkungen sehr schnell und gegebenenfalls in verstärktem Umfang in Erscheinung.

Typische Symptome sind:

Tachykardie, Palpitationen, Arrhythmien, Ruhelosigkeit, Schlafstörungen, Brustschmerzen und heftiger Tremor insbesondere an den Händen, aber auch am ganzen Körper.

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

Gelegentlich sind nach exzessiven Salbutamol-Dosen psychotische Reaktionen beobachtet worden.

Bei Überdosierung von Salbutamol kann es verstärkt zu Verschiebungen von Kalium in den Intrazellularraum mit der Folge einer Hypokaliämie sowie zu Hyperglykämie, Hyperlipidämie und Hyperketonämie kommen.

Bei hohen therapeutischen Dosen und Überdosierung von kurzwirksamen Beta-Sympathomimetika ist über eine Laktatazidose berichtet worden. Daher kann eine Überwachung der Patienten auf die Entwicklung von erhöhten Serumlaktatspiegeln und nachfolgender metabolischer Azidose angezeigt sein (insbesondere bei einer Tachypnoe, die trotz des Abklingens anderer Anzeichen eines Bronchospasmus, wie Giemen, andauert oder sich verschlechtert).

Therapiemaßnahmen bei Überdosierung

Die Behandlung nach Beta-sympathomimetischer Überdosierung erfolgt hauptsächlich symptomatisch. Nachfolgend sind eine Reihe zu empfehlender Maßnahmen angeführt:

Systemorganklassen	Nebenwirkung	Häufigkeit
Erkrankungen des Immunsystems	Überempfindlichkeitsreaktionen einschließlich Angioödem, Juckreiz, Urtikaria, Bronchospasmus, Blutdruckabfall und Kollaps	Sehr selten
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Hypokaliämie*	Selten
	Laktatazidose**	Sehr selten
Erkrankungen des Nervensystems	Tremor, Kopfschmerzen	Häufig
	Hyperaktivität	Sehr selten
Herzerkrankungen	Tachykardie	Häufig
	Herzklopfen	Gelegentlich
	Herzrhythmusstörungen einschließlich Vorhofflimmern, supraventrikulärer Tachykardie und Extrasystolie, Myokardiale Ischämie*	Sehr selten
Gefäßerkrankungen	periphere Vasodilatation	Selten
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	paradoxe Bronchospasmus [§]	Sehr selten
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Reizung im Mund oder Rachenbereich	Gelegentlich
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	Muskelkrämpfe	Gelegentlich

* Unter der Therapie mit Beta₂-Agonisten kann es möglicherweise zu einer sehr ausgeprägten Hypokaliämie kommen.

** Es ist sehr selten über eine Laktatazidose bei Patienten berichtet worden, die zur Behandlung einer akuten Asthmaexazerbation Salbutamol intravenös oder vernebelt erhielten.

† siehe auch Abschnitt 4.4.

§ Wie bei anderer inhalativer Therapie kann durch die Anwendung von Salbutamol AL ein paradoxer Bronchospasmus mit sofortiger Verstärkung des Giemens auftreten. In diesem Fall sollte sofort entweder mit einer anderen Darreichungsform oder mit einem anderen inhalativen Bronchodilatator mit schnellem Wirkungseintritt behandelt werden. Die Behandlung mit Salbutamol AL soll unverzüglich abgebrochen, der Patient vom Arzt untersucht und wenn nötig eine alternative Therapie eingeleitet werden (siehe auch Abschnitt 4.4).

- Zur kardialen Überwachung ist EKG-Monitoring angezeigt.
- Im Falle von ausgeprägteren Blutdrucksenkungen ist eine Volumensubstitution (z.B. Plasmaersatzmittel) zu empfehlen.

Es muss mit der Entwicklung einer Hypokaliämie gerechnet werden, so dass entsprechende Kontrollen des Elektrolythaushaltes und gegebenenfalls Substitutionen zu empfehlen sind. Zu beachten ist dabei auch eine eventuell vorausgehende Behandlung mit anderen Pharmaka, die eine Hypokaliämie verursachen können.

Bei kontinuierlicher Anwendung der Salbutamol Inhalationslösung kann dem Auftreten von Anzeichen einer Überdosierung üblicherweise durch Absetzen des Arzneimittels entgegengewirkt werden.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Broncholytikum/Antiasthmikum/Beta₂-Sympathomimetikum.

ATC-Code: R03AC02

Salbutamol ist ein direkt wirkendes Beta₂-Sympathomimetikum mit vorwiegender Beta₂-Selektivität, eine Stimulation der Beta₂-Rezeptoren kommt erst bei höheren Dosen zum Tragen.

Salbutamol verursacht eine Erschlaffung der glatten Muskulatur in den Bronchien und Blutgefäßen, sowie eine Relaxation der Uterusmuskulatur. Salbutamol hemmt auch die Freisetzung von Mediatoren aus den Mastzellen.

Ferner ist eine Steigerung der mukoziliären Clearance im Bronchialsystem nachweisbar, wobei der Wirkungsmechanismus noch nicht eindeutig geklärt ist.

Diese Wirkungen werden über eine Aktivierung der Adenylatzyklase vermittelt, wobei es zu einer Anreicherung von zyklischem 3',5'-Adenosinmonophosphat (cAMP) kommt, welches seinerseits die kontraktile Elemente der glatten Muskulatur hemmt.

Einfluss auf den Stoffwechsel von Lipiden und Zucker (Lipolyse, Glykogenolyse und Hyperglykämie) sowie relative Hypokaliämie durch Erhöhung der K⁺-Aufnahme in die Skelettmuskulatur sind pharmakologische Effekte, die vor allem unter höheren Dosen zur Geltung kommen.

Salbutamol besitzt eine hohe Bronchoselektivität. Seine Wirkungen auf das Herz – wie Steigerung der Kontraktilität, Anstieg der Herzfrequenz (positiv inotroper und chronotroper Effekt) – sind hauptsächlich durch direkte Wirkung auf Beta₁-Rezeptoren und durch Reflex-Stimulation aufgrund der peripheren Vasodilatation zu erklären.

Nach Inhalation von Salbutamol tritt die bronchodilatatorische Wirkung nach wenigen Minuten ein.

Angaben über die Möglichkeit eines Wirksamkeitsverlustes (Tachyphylaxie) bei Langzeit-Anwendung von Salbutamol sind widersprüchlich. Es scheint, dass ein solcher Wirksamkeitsverlust individuell auftreten kann. In einem solchen Fall kann die Kombination mit Glukokortikoiden die verminderte

Ansprechbarkeit der Beta₂-Rezeptoren wieder normalisieren.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Lunge und Gastrointestinaltrakt verhalten sich bei der Resorption und Metabolisierung von Salbutamol unterschiedlich.

Nach Inhalation aus einem Dosieraerosol gelangen etwa 10–20% des Salbutamols in die tieferen Abschnitte der Bronchien, während der Rest der Dosis sich im oberen Teil des Atemtraktes und im Mund absetzt und sukzessive verschluckt wird.

Da nach der Inhalation der Plasmaspiegel überwiegend durch die enterale Resorption des geschluckten Anteiles zustande kommt, korreliert der Serumspiegel nicht mit der pharmakodynamischen Zeitwirkungskurve. Mit äquipotenten oralen Dosen verglichen, liegen die inhalativen Plasmaspiegel um den Faktor 500–1.000 niedriger und zeigen einen verzögerten zeitlichen Verlauf, ähnlich dem nach oraler Gabe. Die inhalative Wirkung tritt demgegenüber wesentlich rascher ein.

Salbutamol wird nach oraler Verabreichung gut resorbiert und zum Teil im Gastrointestinaltrakt und in der Leber metabolisiert. Im Plasma liegt der Stoff als freies Salbutamol und als Metabolit vor. Das freie Salbutamol ist voll wirksam, während der Metabolit kaum Beta-stimulierende Eigenschaften aufweist.

Bei Untersuchungen mit radioaktiv markiertem Salbutamol wurden 64–98% der verabreichten Dosen innerhalb von 72 Stunden im Urin, 10–12% in den Faeces ausgeschieden. Etwa 55% der Radioaktivität im Urin entstammt dem Sulfatester, der als Hauptmetabolit des Salbutamols beim Menschen identifiziert wurde. Diese hohe Exkretionsrate zeigt, dass Salbutamol im Organismus nicht gespeichert wird.

Die biologische Halbwertszeit von Salbutamol im Serum beträgt nach intravenöser Infusion im *Steady State* etwa 6 Stunden.

Salbutamol passiert die Plazentaschranke.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute Toxizität (LD₅₀)

- Maus, oral:
> 2000 mg/kg
- Maus, i.v. (Schwanzvene):
70,5 mg/kg für ♂,
75,3 mg/kg für ♀
- Ratte, oral:
> 2000 mg/kg
- Ratte i.v. (Schwanzvene):
61,5 mg/kg für ♂,
59,0 mg/kg für ♀

Chronische Toxizität

Die durchgeführten Untersuchungen ergaben keinen Hinweis auf eine chronische Toxizität. Hunde, Ratten und Mäuse erhielten maximale orale Dosen von 25 mg/kg/Tag (Hund), 50 mg/kg/Tag (Ratten und Mäuse) über einen Zeitraum von 12, 30 bzw. 24 Monaten.

Tumorerzeugendes und mutagenes Potenzial

Unter Langzeitgabe von sehr hohen Dosen an Ratten kommt es, wie auch bei anderen Beta-Sympathomimetika, zur Ausbildung von gutartigen Leiomyomen des Mesova-

riums. Nach vorherrschender Meinung ist eine Übertragbarkeit auf den Menschen jedoch nicht gegeben.

Untersuchungen zur Mutagenität ergaben keinen Hinweis auf ein genotoxisches Potenzial.

Reproduktionstoxikologie

Reproduktionstoxikologische Studien an Ratten haben keine Hinweise auf ein teratogenes Potenzial ergeben.

Embryo- bzw. fetotoxische Effekte (verringertes Geburtsgewicht, gesteigerte Mortalitätsrate) wurden bei der Ratte bei Tagesdosen von 50 mg/kg beobachtet. Fertilitätsstörungen bei männlichen oder weiblichen Ratten traten bis zu einer Dosis von 50 mg/kg/Tag nicht auf.

Bei einer Studie zur Untersuchung der Fertilität und Fortpflanzungsfähigkeit von Ratten mit Verabreichung oraler Dosen von 2 und 50 mg/kg/Tag wurden mit Ausnahme einer Reduktion der Anzahl entwöhnter Tiere, die bis Tag 21 postpartal bei 50 mg/kg/Tag überlebten, keine negativen Auswirkungen auf die Fertilität, die embryofetale Entwicklung, die Größe des Wurfes, das Geburtsgewicht oder die Wachstumsrate festgestellt.

Bei einigen Kaninchenfeten wurden Missbildungen des Schädels festgestellt, nachdem die Muttertiere während der gesamten Tragezeit 50 mg/kg/Tag oral erhalten hatten. Aus Untersuchungen an Mäusen sind widersprüchliche Angaben darüber bekannt, ob für diese Tierart ein Zusammenhang zwischen der subkutanen Gabe von Salbutamol und dem Auftreten von fetalen Gaumenspalten besteht.

Für den Menschen liegen über die Anwendung während der Schwangerschaft unzureichende Erfahrungen vor. Tachykardie und Hypoglykämie des Neugeborenen sind bei der Anwendung von Salbutamol als Tokolytikum beschrieben worden.

Zur Anwendung beim Menschen während der Schwangerschaft und Stillzeit siehe Abschnitt 4.6.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Benzalkoniumchlorid, Schwefelsäure (1 M) (E 513), Gereinigtes Wasser.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Nach Anbruch der Packung kann die Lösung in der gut verschlossenen Originalflasche und vor Licht geschützt 3 Monate aufbewahrt werden. Danach nicht mehr verwenden.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Braunglasflasche mit weißem Tropfeinsatz und weißem kindergesicherten Schraubverschluss.

Originalpackung mit
10 ml Lösung für einen Vernebler

Originalpackung mit
3 × 10 ml Lösung für einen Vernebler

Originalpackung mit
5 × 10 ml Lösung für einen Vernebler

Originalpackung mit
10 × 10 ml Lösung für einen Vernebler

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

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

7. Inhaber der Zulassung

ALIUD PHARMA GmbH
Gottlieb-Daimler-Straße 19
D-89150 Laichingen
Telefon: 07333 9651-0
Telefax: 07333 9651-6004
info@aliud.de

8. Zulassungsnummern

41116.00.01

9. Datum der Erteilung der Zulassung/ Verlängerung der Zulassung

Datum der Erteilung der Zulassung:
17. November 1997

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
22. November 2004

10. Stand der Information

Januar 2024

11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig

Anforderung an:

Satz-Rechen-Zentrum Berlin

Fachinformationsdienst

Postfach 11 01 71

10831 Berlin