Sultanol Dosier-Aerosol

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Sultanol Dosier-Aerosol
100 Mikrogramm/Dosis Druckgasinhalation, Suspension

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Sprühstoß enthält 120 Mikrogramm Salbutamolsulfat (Ph. Eur.), entsprechend 100 Mikrogramm Salbutamol (abgegeben aus dem Ventil). Dies entspricht einer aus dem Mundrohr abgegebenen Menge von 90 Mikrogramm Salbutamol.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Druckgasinhalation, Suspension

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Verhütung und Behandlung von Atemwegserkrankungen mit Verengung der Atemwege durch Krämpfe der Bronchialmuskulatur (obstruktive Atemwegserkrankungen), wie z. B. Asthma bronchiale, chronische Bronchitis und Blählunge (Lungenemphysem).

Sultanol Dosier-Aerosol 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 Abschnitte 4.2 und 5.1).

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

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Dosierung
Die Dosierung richtet sich nach Art und Schwere der Erkrankung.

Erwachsene (einschließlich ältere Personen und Jugendliche)
1 Einzeldosis = 1 bis 2 Sprühstöße (entsprechend 100 bis 200 Mikrogramm Salbutamol)

- Zur **Akutbehandlung** plötzlich auftretender Bronchialkrämpfe und anfallsweise auftretender Atemnot wird eine Einzeldosis (1 bis 2 Sprühstöße) inhaliert.
- Bei **Auftreten von Atemnot** werden 1 bis 2 Sprühstöße inhaliert.
- Zur **gezielten Vorbeugung** bei Anstrengungsasthma oder vorhersehbarem Allergenkontakt wird eine Einzeldosis (1 bis 2 Sprühstöße), wenn möglich 10 bis 15 Minuten vorher, inhaliert.
- Bei einem **akuten Anfall** von Luftnot führt in den meisten Fällen bereits die einmalige Inhalation zu einer raschen Erleichterung der Atmung. Sollte sich die Atemnot 4 Minuten nach Inhalation der ersten Einzeldosis (1 bis 2 Sprühstöße) 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 (akute Exazerbation), so ist die empfohlene Dosierung 1 bis 2 Sprühstöße 3- bis 4-mal innerhalb von 24 Stunden.
  Der Abstand der einzelnen Inhalationen soll mindestens 3 Stunden betragen.
- Die maximale Dosis beträgt 800 Mikrogramm (2 Sprühstöße bis zu 4-mal innerhalb von 24 Stunden).

Kinder und Jugendliche

Für die Anwendung bei Jugendlichen (ab 12 Jahren) gelten die oben beschriebenen Dosierungsangaben.

Kinder (im Alter von 4 bis 11 Jahren)
1 Einzeldosis = 1 Sprühstoß (entsprechend 100 Mikrogramm Salbutamol)

- Zur **Akutbehandlung** plötzlich auftretender Bronchialkrämpfe und anfallsweise auftretender Atemnot wird eine Einzeldosis (1 Sprühstoß) inhaliert.
- Bei **Auftreten von Atemnot** wird 1 Sprühstoß inhaliert.
- Zur **gezielten Vorbeugung** bei Anstrengungsasthma oder vorhersehbarem Allergenkontakt wird eine Einzeldosis (1 Sprühstoß), wenn möglich 10 bis 15 Minuten vorher, inhaliert.
- Bei einem **akuten Anfall** von Luftnot führt in den meisten Fällen bereits die einmalige Inhalation zu einer raschen Erleichterung der Atmung. Sollte sich die Atemnot 4 Minuten nach Inhalation der ersten Einzeldosis (1 Sprühstoß) 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 (akute Exazerbation), so ist die empfohlene Dosierung 1 Sprühstoß 3- bis 4-mal innerhalb von 24 Stunden.
  Der Abstand der einzelnen Inhalationen soll mindestens 3 Stunden betragen.
- Die maximale Dosis beträgt 800 Mikrogramm (2 Sprühstöße bis zu 4-mal innerhalb von 24 Stunden).

Die Sicherheit, nicht jedoch die Wirksamkeit, von Sultanol Dosier-Aerosol bei Kindern unter 4 Jahren ist als vergleichbar mit derjenigen bei Kindern über 4 Jahren erwiesen. Zurzeit vorliegende Daten werden in Abschnitt 5.1 beschrieben; eine Dosierungsempfehlung kann jedoch nicht gegeben werden.

Die angegebene maximale Dosis 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.

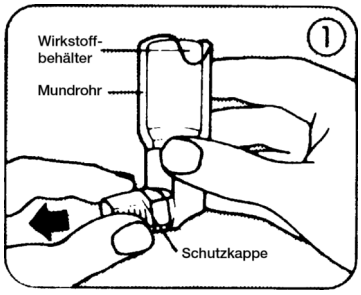
Art der Anwendung
Sultanol Dosier-Aerosol ist ausschließlich zur Inhalation bestimmt.

Kinder sollten dieses Arzneimittel nur unter Aufsicht eines Erwachsenen und nach Vorschrift des Arztes anwenden. Jüngere Kinder sollten mit Hilfe Erwachsener inhalieren. Diese müssen das Kind ermuntern (wie unten beschrieben) auszuatmen und sofort bei Beginn des Einatmens einen Sprühstoß auszulösen.

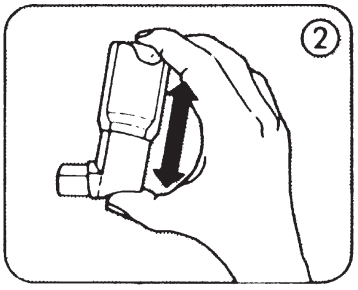
Vor der ersten Anwendung des Dosier-Aerosols oder wenn es für 5 Tage oder länger nicht angewendet wurde, ist die Schutzkappe durch leichtes Zusammendrücken der Seitenflächen vom Mundrohr abzuziehen. Das Dosier-Aerosol ist gut zu schütteln. Um sicherzustellen, dass das Dosier-Aerosol funktioniert, sind dann zwei Sprühstöße in die Luft auszulösen.

Bedienungsanleitung:
Bitte alle Punkte der Bedienungsanleitung sorgfältig beachten.

1. Durch leichtes Zusammendrücken der Seitenflächen die Schutzkappe vom Mundrohr entfernen (Abb. 1).



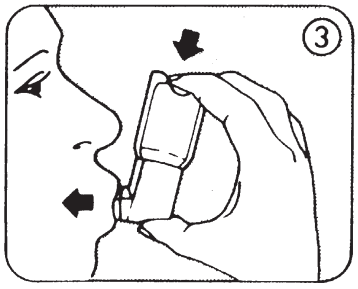
2. Das Mundrohr inklusive des Wirkstoffbehälters auf das Vorhandensein von losen Fremdkörpern prüfen.
3. Das Dosier-Aerosol kräftig schütteln, um sicherzustellen, dass mögliche Fremdkörper entfernt werden und der Inhalt gleichmäßig durchmischt wird (Abb. 2).



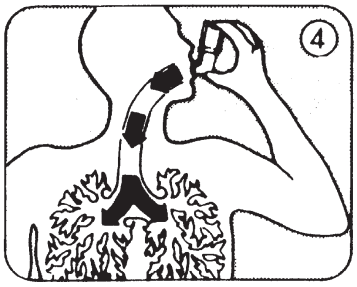
4. Das Dosier-Aerosol zwischen Daumen und Zeigefinger so halten, wie auf der Abbildung gezeigt, aufrecht mit dem Behälterboden nach oben.
   Das Dosier-Aerosol ist bei der Inhalation

senkrecht, mit dem Boden nach oben zu halten, *unabhängig von der Körperposition*. Nach Möglichkeit sollte die Anwendung im Sitzen oder Stehen erfolgen.

5. Langsam so tief wie möglich ausatmen, dann das Mundrohr mit den Lippen fest umschließen, aber nicht auf das Mundrohr beißen (Abb. 3).



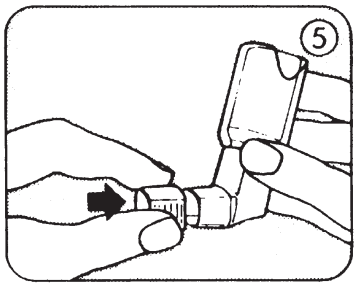
6. Tief und gleichmäßig durch das Mundrohr einatmen. Kurz nach Beginn des Einatmens den Wirkstoffbehälter einmal fest nach unten drücken; währenddessen weiter gleichmäßig und tief einatmen (Abb. 4).



7. Den Atem so lange wie möglich anhalten. Das Mundrohr absetzen und den Zeigefinger vom oberen Ende des Dosier-Aerosols nehmen.

8. Wenn ein weiterer Sprühstoß inhaliert werden soll, das Dosier-Aerosol weiterhin aufrecht halten und ca. eine halbe Minute warten, bevor die Schritte 3 bis 7 wiederholt werden.

9. Die Schutzkappe wieder auf das Mundrohr aufsetzen, indem diese bis zum Einrasten fest auf das Mundrohr gedrückt wird (Abb. 5).



Wichtig:
Die Schritte 5, 6 und 7 nicht hastig durchführen. Es ist wichtig, mit dem Einatmen zu beginnen, bevor der Sprühstoß ausgelöst wird.

Hinweis:
Falls mit Hilfe des Volumatic Inhalationsgerätes inhaliert werden soll, beachten Sie bitte die Bedienungsanleitung für das Gerät.

Für Säuglinge und Kleinkinder steht der Babyhaler zur Verfügung, eine Inhalationshilfe zur vereinfachten Anwendung von Sultanol Dosier-Aerosol (siehe auch Abschnitt 5.1).

Reinigung des Mundrohres
Das Mundrohr sollte mindestens einmal in der Woche gereinigt werden. Spülen Sie das Mundrohr nach Herausnehmen des Behälters gründlich in warmem fließendem Wasser. Anschließend trocknen Sie es bitte sorgfältig von innen und außen. Der Behälter wird erst dann in das vollständig getrocknete Mundrohr wieder eingesetzt. Bitte achten Sie darauf, dass der Behälter nicht ins Wasser gelegt wird.

Dauer der Behandlung
Die Dauer der Behandlung wird vom behandelnden Arzt jeweils entsprechend dem Gesundheitszustand des Patienten festgelegt.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit (Allergie) gegen den Wirkstoff Salbutamol oder den sonstigen Bestandteil Norfluran.

Ebenso ist die gleichzeitige Behandlung mit Beta-Rezeptorenblockern kontraindiziert, weil sie einen Bronchospasmus auslösen können.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Sultanol Dosier-Aerosol soll nur bei strenger Indikationsstellung und mit Vorsicht angewendet werden bei:

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

Spezielle Therapiehinweise:
Die Behandlung von Asthma sollte dem Schweregrad entsprechend stufenweise erfolgen. Der Erfolg der Therapie sollte durch regelmäßige ärztliche Untersuchungen überprüft werden.

Es ist für den Patienten möglicherweise gefährlich, den Gebrauch von Beta$_2$-Sympathomimetika, wie Sultanol Dosier-Aerosol, selbst zu erhöhen.

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

Ein ansteigender Bedarf von Beta$_2$-Sympathomimetika, wie Sultanol Dosier-Aerosol, ist ein Anzeichen für eine Verschlechterung der Erkrankung.

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 verschlimmernder Atemnot muss unverzüglich ärztliche Hilfe in Anspruch genommen werden.

Patienten, denen eine regelmäßige entzündungshemmende Therapie verschrieben wird (z. B. inhalative Kortikosteriode), sollten darauf hingewiesen werden, ihre entzündungshemmenden Arzneimittel auch dann weiter anzuwenden, wenn die Symptome nachlassen und sie Sultanol Dosier-Aerosol nicht benötigen.

Ein vermehrter Gebrauch kurzwirksamer Bronchodilatoren, insbesondere Beta-2-Agonisten zur Linderung der Symptome, deutet auf eine Verschlechterung der Asthma-Kontrolle 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.

Eine erhebliche Überschreitung, insbesondere der vorgegebenen Einzeldosen beim akuten Anfall, aber auch der Tagesdosis kann gefährlich sein wegen der kardialen Nebenwirkungen, insbesondere in Verbindung mit Elektrolytverschiebungen (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 er-

forderlich, da diese entweder respiratorischer oder kardialer Herkunft sein können.

Bei Inhalation von Sultanol Dosier-Aerosol in hohen Dosen kann der Blutzuckerspiegel ansteigen. Bei Diabetikern sollten engmaschige Blutzuckerkontrollen durchgeführt werden.

Wie bei anderer inhalativer Therapie kann durch die Anwendung von Sultanol Dosier-Aerosol ein paradoxer Bronchospasmus mit sofort stärker werdendem Giemen 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 Sultanol Dosier-Aerosol 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 max. Atemstoßstärke mittels Peak-flow-Meter.

Die Anwendung von Sultanol Dosier-Aerosol kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die gleichzeitige Anwendung von Sultanol Dosier-Aerosol 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 Blutzucker-senkende Wirkung von Antidiabetika bei Behandlung mit Sultanol Dosier-Aerosol 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 Sultanol Dosier-Aerosol und Theophyllin (sowie Theophyllinderivaten) oder anderen Sympathomimetika.

Ein erhöhtes Risiko für unerwünschte Wirkungen ist möglich bei gleichzeitiger Gabe von Sultanol Dosier-Aerosol und Antiarrhythmika (z. B. Digitalisglykoside/Chinidin).

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 vasokonstriktorischen wie -dilatatorischen Reaktionen führen kann.

Die gleichzeitige Anwendung von Sultanol Dosier-Aerosol und Monoaminooxidasehemmern 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 Sultanol Dosier-Aerosol 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 hochdosierter Therapie mit Sultanol Dosier-Aerosol 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 im Blut ist angezeigt, damit gegebenenfalls Kalium zugeführt werden kann.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

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).

Schwangerschaft
Salbutamol passiert die Plazentaschranke. Für den Menschen liegen über eine Anwendung während der Schwangerschaft unzureichende Erfahrungen vor.
Tachykardie und Hypoglykämie des Neugeborenen sind bei der Anwendung von Salbutamol als Tokolytikum beschrieben worden. Tierexperimentelle Studien haben bei der Ratte in sehr hoher Dosierung Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3). Das potentielle Risiko für den Menschen ist nicht bekannt.

Sultanol Dosier-Aerosol sollte in der Schwangerschaft, insbesondere während der ersten drei Monate, nur nach strenger Indikationsstellung angewendet werden. Das Gleiche gilt wegen der wehenhemmenden Wirkung für die Anwendung am Ende der Schwangerschaft.

Stillzeit
Da Salbutamol wahrscheinlich in die Muttermilch übergeht, wird die Anwendung in der Stillzeit nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung empfohlen.

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 im verstärkten Maß 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. Die Häufigkeiten sind wie folgt definiert: sehr häufig (≥ 1/10), häufig (≥ 1/100 bis < 1/10), gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100), selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000), sehr selten (< 1/10.000), einschließlich Einzelfälle. Die Angaben für sehr häufige, häufige und gelegentliche Nebenwirkungen sind aus den Daten der klinischen Studien abgeleitet, wobei ihr Auftreten in der Placebo-Gruppe nicht berücksichtigt wurde.

Siehe Tabelle auf Seite 4.

Selten kann es zu Miktionsstörungen, Sodbrennen sowie Blutdrucksteigerungen oder -senkungen kommen.

Vereinzelt ist über zentralnervös stimulierende Wirkungen nach Inhalation von Salbutamol berichtet worden, die sich in Übererregbarkeit, hyperaktiven Verhaltensauffälligkeiten, Schlafstörungen sowie Halluzinationen äußerten. Diese Beobachtungen wurden überwiegend (zu 90 %) bei Kindern und Jugendlichen im Alter bis zu 12 Jahren gemacht.

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 können die bereits genannten Nebenwirkungen sehr schnell und gegebenenfalls in verstärktem Umfang in Erscheinung treten.

Typische Symptome sind:
Tachykardie, Palpitationen, Arrhythmien, Ruhelosigkeit, Schlafstörungen, Brustschmerzen und heftiger Tremor insbesondere an den Händen, aber auch am ganzen Körper. Gelegentlich sind nach exzessiven Salbutamol-Dosen psychotische Reaktionen beobachtet worden.

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

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.

Zu beachten ist dabei auch der additive Effekt durch eine eventuell vorausgehende Behandlung mit anderen Arzneimitteln, die eine Hypokaliämie verursachen können.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: $Beta_2$-Sympathomimetikum; Broncholytikum/Antiasthmatikum, ATC-Code: R03AC02.

Klinische Prüfungen bei Kindern unter 4 Jahren
Klinische Studien bei Kindern (SB020001, SB030001, SB030002) zeigen, dass die Anwendung des Dosier-Aerosols in der empfohlenen Dosierung bei Patienten unter 4 Jahren mit Bronchospasmus verbunden mit reversibler obstruktiver Atemwegserkrankung ein Verträglichkeitsprofil aufweist, das mit der Anwendung bei Kindern über 4 Jahre, bei Jugendlichen und bei Erwachsenen vergleichbar ist.

Salbutamol ist ein direkt wirkendes Beta-Sympathomimetikum mit vorwiegender $Beta_2$-Selektivität, eine Stimulation der $Beta_1$-Rezeptoren kommt erst bei höheren Dosen zum Ausdruck.

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 (c-AMP) kommt, welches seinerseits die kontraktilen 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.

Systemorganklassen	Nebenwirkung	Häufigkeit
Erkrankungen des Immunsystems	Überempfindlichkeitsreaktionen einschließlich Juckreiz, Urtikaria, Quincke-Ödem, Exanthem, Bronchospasmus, Blutdruckabfall und Kollaps	Sehr selten
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Hyperglykämie Hypokaliämie*	Häufig Selten
Erkrankungen des Nervensystems	Tremor, Kopfschmerzen** Unruhe**	Häufig Gelegentlich
Herzerkrankungen	Tachykardie Herzrhythmusstörungen einschließlich Vorhofflimmern, supraventrikuläre Tachykardie, (ventrikuläre) Extrasystolie und pektanginöse Beschwerden Palpitationen Myokardiale Ischämie#	Häufig Sehr selten Gelegentlich
Gefäßerkrankungen	Periphere Vasodilatation	Selten
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Paradoxer Bronchospasmus§	Sehr selten
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Reizung im Mund oder Rachenbereich, Änderungen des Geschmacksempfindens	Gelegentlich
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	Muskelkrämpfe	Gelegentlich

* Unter der Therapie mit $Beta_2$-Agonisten kann es möglicherweise zu einer sehr ausgeprägten Hypokaliämie kommen.
** Feinschlägiger Tremor und Unruhe sowie Kopfschmerzen und Muskelkrämpfe können sich bei Fortführung der Behandlung im Verlaufe von 1 bis 2 Wochen zurückbilden.
# siehe auch Abschnitt 4.4.
§ Wie bei anderer inhalativer Therapie kann durch die Anwendung von Sultanol Dosier-Aerosol 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 Sultanol Dosier-Aerosol soll unverzüglich abgebrochen, der Patient vom Arzt untersucht und wenn nötig eine alternative Therapie eingeleitet werden (siehe auch Abschnitt 4.4).

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 $Beta_1$-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 $Beta_2$-Rezeptoren wieder normalisieren.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

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

Nach Inhalation aus einem Dosier-Aerosol gelangen etwa 10 bis 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 bis 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 bis 98 % der verabreichten Dosen innerhalb von 72 Stunden im Urin, 10 bis 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 (LD_{50})

Maus, oral	> 2.000 mg/kg
Maus, i. v.	70,5 mg/kg für ♂
(Schwanzvene)	75,3 mg/kg für ♀
Ratte, oral	> 2.000 mg/kg
Ratte, i. v.	61,5 mg/kg für ♂
(Schwanzvene)	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.

Es hat sich herausgestellt, dass das FCKW-freie Treibmittel „Norfluran“ (HFA 134a) bei sehr hohen Dampfkonzentrationen, die solche weit übersteigen, denen Patienten normalerweise ausgesetzt sind, keinen toxikologischen Effekt bei einer großen Anzahl von Tierspezies zeigt, die für Zeiträume von über 2 Jahren täglich dem Norfluran ausgesetzt waren.

Tumorerzeugendes und mutagenes Potential
Unter Langzeitgabe von sehr hohen Dosen an Ratten kommt es, wie auch bei anderen Beta-Sympathomimetika, zur Ausbildung von gutartigen Leiomyomen des Mesovariums. Nach vorherrschender Meinung ist eine Übertragbarkeit auf den Menschen jedoch nicht gegeben.

Untersuchungen zur Mutagenität ergaben keinen Hinweis auf ein genotoxisches Potential.

Reproduktionstoxikologie
Bei einer Inhalationsembryotoxizitätsstudie wurden Kaninchen Aerosol-Konzentrationen von 4, 10 oder 40 ng Salbutamol/l für 1 Stunde in den Tagen 8 bis 20 der Trächtigkeit verabreicht.

Nach einer Einzeldosisgabe von 800 ng Salbutamol wurden bis zu 30-mal höhere als die erwarteten Plasmakonzentrationen am Menschen erzielt. Nur bei der höchsten Konzentration wurde eine etwas verringerte Zunahme des Körpergewichts des Muttertiers festgestellt.

Bis auf ein wenig verringertes Fetusgewicht wurden bezüglich der Zahl der Nidationen, des Verlustes von Nidationen, der Zahl der lebenden Feten und der Proportion von männlichen Feten keine Effekte gesehen. Aus Beobachtungen der Feten ergibt sich kein embryotoxisches Potential für den Menschen.

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 Wurfs, das Geburtsgewicht oder die Wachstumsrate festgestellt.

Bei einigen Kaninchenfeten wurden Missbildungen des Schädels festgestellt, nachdem die Muttertiere während der gesamten Tragezeit 50 mg Salbutamol/kg/Tag oral erhalten hatten. Aus Untersuchungen an Mäusen sind widersprüchliche Angaben darüber bekannt, ob für diese Tierspezies 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 Schwangerschaft und Stillzeit siehe Abschnitt 4.6.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Norfluran (HFA 134a)

6.2 Inkompatibilitäten

Inkompatibilitäten sind bisher nicht bekannt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Die Schutzkappe wieder auf das Mundrohr aufsetzen, indem diese bis zum Einrasten fest auf das Mundrohr gedrückt wird.

Nicht über 30 °C lagern.

Der Behälter steht unter Druck. Vor Hitze, direkter Sonnenbestrahlung und Frost schützen. Vor Temperaturen über 50 °C schützen.
Nicht gegen Flammen oder auf glühende Gegenstände sprühen. Den Behälter nicht durchbohren, gewaltsam öffnen oder verbrennen, auch wenn er scheinbar leer ist.

Wie bei den meisten inhalativen Arzneimitteln in Druckbehältern kann die therapeutische Wirkung des Arzneimittels abnehmen, wenn der Behälter kalt ist.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

1 Dosier-Aerosol mit 18,0 g Druckgasinhalation, Suspension zur Inhalation (mind. 200 Sprühstöße).

Doppelpackung mit 2 × 1 Dosier-Aerosol mit 18,0 g Druckgasinhalation, Suspension zur Inhalation (2 × mind. 200 Sprühstöße).

Dreierpackung mit 3 × 1 Dosier-Aerosol mit 18,0 g Druckgasinhalation, Suspension zur Inhalation (3 × mind. 200 Sprühstöße).

Klinikpackungen mit 10 × 1 Dosier-Aerosol mit 18,0 g Druckgasinhalation, Suspension zur Inhalation (10 × mind. 200 Sprühstöße).

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Zur vereinfachten Anwendung von Sultanol Dosier-Aerosol ist außerdem erhältlich:
- Volumatic Inhalationsgerät CE
- Babyhaler Inhalationshilfe für Säuglinge/Kleinkinder CE.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Nur völlig entleert wegwerfen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG
80700 München
Service Tel.: 0800 1 22 33 55
Service Fax: 0800 1 22 33 66
E-Mail: produkt.info@gsk.com
http://www.glaxosmithkline.de

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

Zul.-Nr.: 40393.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
11. Mai 1998
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 14. Dezember 2004

10. STAND DER INFORMATION

April 2025

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

A1A_10H507

Rote Liste Service GmbH
www.fachinfo.de
Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt