1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL

Sultanol Fertiginhalat
1,25 mg/2,5 ml Lösung für einen Vernebler

Sultanol forte Fertiginhalat
2,5 mg/2,5 ml Lösung für einen Vernebler

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Sultanol Fertiginhalat
1 Kunststoffampulle zu 2,5 ml Lösung für einen Vernebler (eine halbe Einzeldosis) enthält in physiologischer Kochsalzlösung 1,5 mg Salbutamolsulfat, entsprechend 1,25 mg Salbutamol.

Sultanol forte Fertiginhalat
1 Kunststoffampulle zu 2,5 ml Lösung für einen Vernebler (Einzeldosis) enthält in physiologischer Kochsalzlösung 3,0 mg Salbutamolsulfat, entsprechend 2,5 mg Salbutamol.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Lösung für einen Vernebler

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

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

Sultanol forte Fertiginhalat ist bei Patienten angezeigt, die bei akutem schwerem Asthma oder anderen schweren obstruktiven Atemwegserkrankungen eine höher konzentrierte Salbutamollösung inhalieren müssen.

Sultanol Fertiginhalat/-forte Fertiginhalat 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).

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

Sultanol Fertiginhalat/-forte Fertiginhalat ist nur angezeigt, wenn sich niedriger dosierte $Beta_2$-Sympathomimetika-haltige Arzneimittel zur Inhalation bei der Behandlung der Atemnot als nicht ausreichend erwiesen haben.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Dosierung

Die Dosierung richtet sich nach Art und Schwere der Erkrankung.

Für Erwachsene, Jugendliche und Kinder (im Alter von 4 bis 11 Jahren) gelten folgende Empfehlungen:

Sultanol Fertiginhalat: 1 Einzeldosis = gebrauchsfertiger Inhalt zweier Kunststoffampullen (1,25 mg Salbutamol/ Ampulle) mit jeweils 2,5 ml Lösung für einen Vernebler (entsprechend einer Gesamtdosis von 2,5 mg Salbutamol)

Sultanol forte Fertiginhalat: 1 Einzeldosis = gebrauchsfertiger Inhalt einer Kunststoffampulle (2,5 mg Salbutamol/ Ampulle) mit 2,5 ml Lösung für einen Vernebler (entsprechend 2,5 mg Salbutamol)

Eine Einzeldosis kann bei Bedarf auf 5 mg erhöht werden. Die Behandlung kann 4-mal täglich wiederholt werden.

- Zur **Akutbehandlung** plötzlich auftretender Bronchialkrämpfe und anfallsweise auftretender Atemnot wird eine Einzeldosis inhaliert.
- Bei **Auftreten von Atemnot** wird 1 Einzeldosis inhaliert.
- Zur **gezielten Vorbeugung** bei Anstrengungsasthma oder vorhersehbarem Allergenkontakt wird eine 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.

Bei Erwachsenen können höhere Dosen, bis zu 40 mg pro Tag, unter strenger ärztlicher Kontrolle im Krankenhaus zur Behandlung von schwerwiegenden Obstruktionen der Atemwege verabreicht werden. Die Tagesgesamtdosis soll 40 mg nicht überschreiten, da eine höhere Dosierung im Allgemeinen keinen zusätzlichen Nutzen erwarten lässt, aber die Wahrscheinlichkeit des Auftretens auch schwerwiegender Nebenwirkungen erhöht werden kann.

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.

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Sultanol Fertiginhalat/-forte Fertiginhalat bei Kindern ab 18 Monaten und unter 4 Jahren ist vergleichbar mit anderen inhalativen Sultanol Darreichungsformen. Eine Dosierungsempfehlung 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 ggf. berücksichtigt werden.

Art der Anwendung

Diese Arzneimittel sind ausschließlich zum Inhalieren mit einem elektrischen Vernebler-gerät bestimmt.

Sultanol Fertiginhalat/-forte Fertiginhalat dürfen **nicht** zur Injektion oder Einnahme verwendet werden.

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

Gemäß Bedienungsanleitung inhalieren.

Zunächst wird die Schutzfolie mit einer Schere an der dafür vorgesehenen Stelle aufgeschnitten. Nach Entnahme des Ampullenstreifens wird eine Kunststoffampulle abgetrennt und durch Drehen geöffnet.

Die Lösungen sind gebrauchsfertig und brauchen nicht verdünnt zu werden. Die Inhalation erfolgt über einen Zeitraum von etwa 10 Minuten. Nicht aufgebrauchte Reste der Lösungen 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 $Beta_2$-Sympathomimetika-Inhalaten, wie Salbutamol, kann gesundheitsschädigend sein (siehe Abschnitt 4.4).

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff Salbutamol oder einen der sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Sultanol Fertiginhalat/-forte Fertiginhalat sollen 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.

Ein ansteigender Bedarf von $Beta_2$-Sympathomimetika wie Sultanol Fertiginhalat/-forte Fertiginhalat 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 Fertiginhalat/-forte Fertiginhalat 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 (Herzrhythmusstörungen, Blutdruckanstieg), 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 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 Sultanol Fertiginhalat/-forte Fertiginhalat 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 Sultanol Fertiginhalat/-forte Fertiginhalat 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 Fertiginhalat/-forte Fertiginhalat 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.

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.

Die Anwendung von Sultanol Fertiginhalat/-forte Fertiginhalat kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die gleichzeitige Anwendung von Sultanol Fertiginhalat/-forte Fertiginhalat 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 Fertiginhalat/-forte Fertiginhalat 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 Fertiginhalat/-forte Fertiginhalat und Methylxanthinen (wie z. B. Theophyllin) oder anderen Sympathomimetika.

Ein erhöhtes Risiko für unerwünschte Wirkungen ist möglich bei gleichzeitiger Gabe von Sultanol Fertiginhalat/-forte Fertiginhalat 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 vasokonstriktorischen wie -dilatatorischen Reaktionen führen kann.

Die gleichzeitige Anwendung von Sultanol Fertiginhalat/-forte Fertiginhalat 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 Fertiginhalat/-forte Fertiginhalat 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 Fertiginhalat/-forte Fertiginhalat 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 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.

Obwohl bisher keine teratogenen Wirkungen beim Menschen bekannt sind, sollte Salbutamol in der Schwangerschaft, insbesondere während des ersten Schwangerschaftsdrittels, nur nach besonders kritischer Indikationsstellung angewandt werden. Das Gleiche gilt wegen der wehenhemmenden 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.

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. Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt: 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).

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.

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

* Unter der Therapie mit $Beta_2$-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 Sultanol Fertiginhalat/-forte Fertiginhalat 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 Fertiginhalat/-forte Fertiginhalat soll unverzüglich abgebrochen, der Patient vom Arzt untersucht und wenn nötig eine alternative Therapie eingeleitet werden (siehe auch Abschnitt 4.4).

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 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:

- 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.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Broncholytikum/Antiasthmatikum/Beta$_2$-Sympathomimetikum, ATC-Code: R03AC02.

Salbutamol ist ein direkt wirkendes Beta-Sympathomimetikum mit vorwiegender Beta$_2$-Selektivität, eine Stimulation der Beta$_1$-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 mukoziliaren 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.

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. (Schwanzvene)	70,5 mg/kg für ♂ 75,3 mg/kg für ♀
Ratte, oral	> 2.000 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 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
Reproduktionstoxikologische Studien an Ratten haben keine Hinweise auf ein teratogenes Potential 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 Wurfs, 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 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

Sultanol Fertiginhalat
Natriumchlorid, gereinigtes Wasser, 10 %ige Schwefelsäure zur pH-Einstellung.

Sultanol forte Fertiginhalat
Natriumchlorid, Wasser für Injektionszwecke, 10%ige Schwefelsäure zur pH-Einstellung.

6.2 Inkompatibilitäten

Keine bekannt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

Diese Arzneimittel sollten nach Ablauf des Verfalldatums nicht mehr angewendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C aufbewahren.

Nach Öffnen der Schutzfolie können die Kunststoffampullen vor Licht geschützt 3 Monate aufbewahrt werden. Danach nicht mehr verwenden.

6.5 Art und Inhalt der Behältnisse

Sultanol Fertiginhalat
40 Kunststoffampullen zu je 2,5 ml Lösung für einen Vernebler
50 Kunststoffampullen zu je 2,5 ml Lösung für einen Vernebler
Klinikpackungen (10 × 60 und 20 × 60 Kunststoffampullen)

Sultanol forte Fertiginhalat
40 Kunststoffampullen zu je 2,5 ml Lösung für einen Vernebler
60 Kunststoffampullen zu je 2,5 ml Lösung für einen Vernebler

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

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. ZULASSUNGSNUMMERN

Sultanol Fertiginhalat
3940.00.00

Sultanol forte Fertiginhalat
3940.01.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Sultanol Fertiginhalat
04.10.1983/23.12.2003

Sultanol forte Fertiginhalat
04.09.1985/23.12.2003

10. STAND DER INFORMATION

November 2023/1

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

A1A_W4044

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