



1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL
SalbuHEXAL® Fertiginhalat, 1,25 mg/2,5 ml Lösung für einen Vernebler
SalbuHEXAL® Inhalationslösung, 5 mg/ml Lösung für einen Vernebler

Wirkstoff: Salbutamol

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

SalbuHEXAL Fertiginhalat
1 Ein-Dosis-Behälter mit 2,5 ml Lösung für einen Vernebler enthält 1,25 mg Salbutamol (entsprechend 1,5 mg Salbutamolsulfat).

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

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Lösung für einen Vernebler

Klare, farblose Lösung für einen Vernebler.

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

SalbuHEXAL wird angewendet bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern im Alter von 4-11 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.

SalbuHEXAL 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 und Art der Anwendung

Dosierung

Die Dosierung richtet sich nach Art und Schwere der Erkrankung.

SalbuHEXAL Fertiginhalat

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

1 Einzeldosis = 1 Ein-Dosis-Behälter mit 2,5 ml Lösung für einen Vernebler (entsprechend 1,25 mg Salbutamol)

SalbuHEXAL Inhalationslösung

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

Erwachsene und Jugendliche

1 Einzeldosis = 5-10 Tropfen (entsprechend 1,25-2,5 mg Salbutamol)

Kinder (im Alter von 4-11 Jahren)

1 Einzeldosis = 1-2 Tropfen pro Lebensjahr (entsprechend 0,25-0,5 mg Salbutamol pro Lebensjahr); Höchstdosis: 8 Tropfen (entsprechend 2 mg Salbutamol)

Patienten, die zu Hause mit einem elektrischen Aerosolgerät inhalieren, verdünnen die verordnete Tropfenzahl mit 3 ml steriler physiologischer Kochsalzlösung.

SalbuHEXAL Fertiginhalat/- Inhalationslösung

- 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 vorhersehbarer Allergenkontakt wird 1 Einzeldosis, wenn möglich 10-15 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 1. Einzeldosis nicht spürbar gebessert haben, kann eine weitere Einzeldosis inhaliert werden. Kann ein schwerer Anfall von Luftnot auch durch eine 2. 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 3-4-mal pro Tag. Sie sollte von einer entzündungshemmenden Dauertherapie begleitet werden. Der Abstand der einzelnen Inhalationen soll mindestens 4 Stunden betragen.

Die Tagesgesamtdosis soll 5 Einzeldosen SalbuHEXAL Fertiginhalat bzw. 50 Tropfen SalbuHEXAL Inhalationslösung bei Erwachsenen und Jugendlichen bzw. 30 Tropfen SalbuHEXAL Inhalationslösung bei Kindern (im Alter von 4-11 Jahren) nicht überschreiten, da eine höhere Dosierung im Allgemeinen keinen zusätzlichen Nutzen erwarten

lässt, aber die Wahrscheinlichkeit des Auftretens auch schwerwiegender Nebenwirkungen erhöht werden kann.

SalbuHEXAL Inhalationslösung

Anwendung von SalbuHEXAL Inhalationslösung in Verbindung mit künstlicher Beatmung

SalbuHEXAL Inhalationslösung kann auch im Verhältnis 1:50 oder 1:100 mit steriler physiologischer Kochsalzlösung verdünnt werden (0,1 mg oder 0,05 mg Salbutamol/ml).

Die verdünnte Lösung kann mit einem elektrischen Aerosolgerät in Verbindung mit einem Überdruckbeatmungsgerät oder einer geeigneten Inhalationsmaske verabreicht werden.

Bei Patienten mit schwerem Bronchospasmus empfiehlt sich die Verabreichung von 1-2 mg Salbutamol pro Stunde durch intermittierende Überdruckbeatmung und mit sauerstoffangereicherter Luft. Die Luftmenge je Atemzug (Atemzugvolumen) sollte mindestens 300-400 ml betragen. Hierzu kann eine Erhöhung des Einatemungsdruckes bis zu 40 cm Wassersäule erforderlich sein. Wenn der Bronchialkrampf nachlässt - im Allgemeinen nach etwa 15 Minuten - und das Befinden des Patienten sich bessert, sollte der Einatemungsdruck auf 15-20 cm Wassersäule herabgesetzt werden.

Kinder und Jugendliche

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

Die Sicherheit und Wirksamkeit von SalbuHEXAL bei Kindern ab 18 Monate und unter 4 Jahren ist vergleichbar mit anderen inhalativen Salbutamol 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 gegebenenfalls berücksichtigt werden.

Art der Anwendung

Diese Arzneimittel sind ausschließlich zum Inhalieren mit einem elektrischen Verneblergerät bestimmt.

SalbuHEXAL darf **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 SalbuHEXAL sollte deshalb in gut belüfteten Räumen erfolgen. Dies gilt insbesondere für Krankenzimmer, in denen mehrere Patienten gleichzeitig Aerosolgeräte benutzen.

Gemäß Bedienungsanleitung inhalieren.

SalbuHEXAL Fertiginhalat

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 Lösung ist gebrauchsfertig und braucht nicht verdünnt zu werden. Die Inhalation erfolgt über einen Zeitraum von etwa 10 Minuten. Nicht aufgebrauchte Reste der Lösung im Inhaliergerät soll vernichtet werden.

SalbuHEXAL Inhalationslösung

Patienten, die zu Hause mit einem elektrischen Aerosolgerät inhalieren, verdünnen die verordnete Tropfenzahl mit 3 ml steriler, physiologischer Kochsalzlösung.

Die Pipette muss beim Abzählen der Tropfen senkrecht gehalten werden. Die Inhalation erfolgt über einen Zeitraum von etwa 15 Minuten. Nicht aufgebrauchte Reste der Inhalationslösung im Inhaliergerät sollen vernichtet werden.

SalbuHEXAL Fertiginhalat/- Inhalationslösung

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

Übermäßiger Gebrauch von Beta-2-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

SalbuHEXAL sollte 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 Herzglykosiden
- schwerer und unbehandelter Hypertonie
- Aneurysmen
- (unkontrollierter) Hyperthyreose
- schwer einstellbarem Diabetes mellitus
- Phäochromozytom
- unbehandelter Hypokaliämie.

Die Asthma-Behandlung sollte dem Schweregrad entsprechend stufenweise erfolgen. Der Erfolg der Therapie sollte durch ärztliche Untersuchungen und Lungenfunktions-tests überwacht werden.

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

Ein ansteigender Bedarf von Beta-2-Sympathomimetika, wie SalbuHEXAL, ist ein Anzeichen für eine Verschlechterung der Erkrankung und kann eine Neubewertung der Behandlung erforderlich machen.

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 wegen der kardialen Nebenwirkungen gefährlich sein (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 sel-

tene Auftreten von myokardialer Ischämie im Zusammenhang mit Beta-Agonisten. Patienten mit einer zugrunde liegenden schweren Herzerkrankung (z. B. ischämische Herzerkrankung, Arrhythmie oder schwere 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.

Eine Hypokaliämie kann in Fällen einer begleitenden Medikation mit Xanthin-Derivaten (z. B. Theophyllin), Kortikosteroiden, Diuretika, Digitalisglykosiden oder bei gleichzeitig bestehender Hypoxämie verstärkt werden. Aus diesem Grund sollten die Serumkaliumspiegel bei Risikopatienten, insbesondere in der Akutbehandlung schwerer Asthmaformen mit hohen SalbuHEXAL-Dosen, überwacht werden.

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 SalbuHEXAL in hohen Dosen kann der Blutzuckerspiegel ansteigen. Bei Diabetikern sollten engmaschige Blutzuckerkontrollen durchgeführt werden.

Eine akute und fortschreitende Verschlechterung der Asthmakontrolle in der Asthmatherapie ist möglicherweise lebensbedrohlich. Wenn die Wirksamkeit von SalbuHEXAL nachlässt, sollte dem Patienten geraten werden, ärztliche Hilfe in Anspruch zu nehmen, da die wiederholte Applikation von SalbuHEXAL nicht den Beginn einer zusätzlich benötigten Therapie verzögern sollte. Eine Behandlung mit erhöhten Kortikosteroid-Dosen sollte in Erwägung gezogen werden.

Es ist über eine Laktatazidose in Verbindung mit hohen therapeutischen Dosen von kurzwirksamen Beta-Sympathomimetika berichtet worden, die intravenös verabreicht 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 Asthma-Therapie 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.

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 Glaukom-Anfällen bei Patienten mit Engwinkelglaukom berichtet worden, die mit einer Kombination von vernebeltem Salbutamol und Ipratropiumbromid bzw. Oxitropiumbromid behandelt wurden. Bei Vorliegen eines Engwinkelglaukoms sollte daher bei einer kombinierten Behandlung von Salbutamol mit Anticholinergika mit besonderer Vorsicht vorgegangen werden und der Patient auf eine adäquate Anwendung hingewiesen werden, sodass das Inhalat nicht mit den Augen in Berührung kommt.

Die Anwendung von SalbuHEXAL kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen. Eine missbräuchliche Anwendung des Arzneimittels SalbuHEXAL zu Dopingzwecken kann die Gesundheit gefährden.

Zusätzlich für SalbuHEXAL Inhalationslösung
Benzalkoniumchlorid kann Bronchospasmen hervorrufen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die gleichzeitige Anwendung von SalbuHEXAL und Beta-Rezeptorenblockern führt zu einer gegenseitigen Wirkungsabschwächung, weshalb diese Arzneimittel üblicherweise nicht zusammen verschrieben werden sollten. Die Gabe von Beta-Rezeptorenblockern bei Patienten mit Asthma bronchiale birgt das Risiko der Auslösung schwerer Bronchospasmen.

Weiterhin kann die blutzuckersenkende Wirkung von Antidiabetika bei Behandlung mit SalbuHEXAL 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 SalbuHEXAL und Methylxanthinen (wie z. B. Theophyllin) oder anderen Sympathomimetika.

Ein erhöhtes Risiko für unerwünschte Wirkungen ist möglich bei gleichzeitiger Gabe von SalbuHEXAL 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 -dilatatorischen Reaktionen führen kann.

Die gleichzeitige Anwendung von SalbuHEXAL 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 SalbuHEXAL behandelt werden, mit einem erhöhten Risiko für schwere Herzrhythmusstörungen und Blutdrucksenkung gerechnet werden (siehe Hinweise).

Eine Hypokaliämie kann in Fällen einer begleitenden Medikation mit Xanthin-Derivaten, Kortikoiden oder Diuretika verstärkt werden (siehe Abschnitt 4.4).

Eine Salbutamol-induzierte Hypokaliämie kann die Anfälligkeit für eine Digoxin-induzierten Arrhythmie erhöhen.

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 SalbuHEXAL 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

Serumelektrolytwerte ist angezeigt, damit gegebenenfalls Kalium zugeführt werden kann.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit Schwangerschaft

Salbutamol passiert die Plazentaschranke. Beim 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.

SalbuHEXAL sollte in der Schwangerschaft, insbesondere während der ersten 3 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. Ein Risiko für den Säugling kann nicht ausgeschlossen werden.

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)
Nicht bekannt	(Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Siehe Tabelle auf Seite 4.



Tabelle Nebenwirkungen

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, Myokardischämie#	Häufig Gelegentlich 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 Knochenkrankungen	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 SalbuHEXAL 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 SalbuHEXAL soll unverzüglich abgebrochen, der Patient vom Arzt untersucht und wenn nötig eine alternative Therapie eingeleitet werden (siehe auch Abschnitt 4.4).

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: Laktatazidose, 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.

Therapiemaßnahmen bei Überdosierung

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

- Für den Fall, dass große Mengen des Arzneimittels versehentlich geschluckt

werden, sollte eine Magenspülung erwogen werden; Aktivkohle und Abführmittel können die unerwünschte Resorption des Beta-Sympathomimetikums günstig beeinflussen.

- Die kardialen Symptome können mit einem kardioselektiven Beta-Rezeptorenblocker behandelt werden, hierbei ist jedoch ein erhöhtes Risiko für die Auslösung einer Bronchospastik bei Patienten mit Asthma bronchiale zu beachten.
- 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, sodass entsprechende Kontrollen des Elektrolyt-haushaltes und gegebenenfalls Substitutionen zu empfehlen sind. Zu beachten ist dabei auch eine eventuell vorausgehende Behandlung mit anderen Pharmaka, die eine Hypokaliämie, Hyperlipidämie oder Ketonämie verursachen können.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Mittel bei obstruktiven Atemwegserkrankungen / inhalative Sympathomimetika / selektive Beta₂-Adrenozeptoragonisten
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 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 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 Beta-1-Rezeptoren und durch Reflexstimulation 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 Langzeitanwendung 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 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 Fäzes 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	> 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 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 subkuta-

nen Gabe von Salbutamol und dem Auftreten von fetalen Gaumenspalten besteht.

Beim 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

SalbuHEXAL Fertiginhalat

- Natriumchlorid
- Schwefelsäure 10 %
- gereinigtes Wasser

SalbuHEXAL Inhalationslösung

- Benzalkoniumchlorid
- Schwefelsäure 9,81 %
- gereinigtes Wasser

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

Zusätzlich für SalbuHEXAL Inhalationslösung

Haltbarkeit nach Anbruch

Nach Anbruch des Behältnisses kann die Lösung für einen Vernebler in der gut verschlossenen Originalflasche und vor Licht geschützt 6 Wochen aufbewahrt werden. Danach nicht mehr verwenden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

Das Behältnis im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

SalbuHEXAL Fertiginhalat

Packung mit 50 Ein-Dosis-Behälter zu je 2,5 ml Lösung für einen Vernebler

SalbuHEXAL Inhalationslösung

Packungen mit 10 ml, 50 ml (5 x 10 ml) und 100 ml (10 x 10 ml) Lösung für einen Vernebler

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen



7. INHABER DER ZULASSUNGEN

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

8. ZULASSUNGSNUMMERN

SalbuHEXAL Fertiginhalat
17377.00.00

SalbuHEXAL Inhalationslösung
17373.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNGEN/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNGEN

Datum der Erteilung der Zulassungen:
04. Juli 1996

Datum der letzten Verlängerung der Zulassungen: 17. Februar 2005

10. STAND DER INFORMATION

November 2015

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig