

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS****Sultanol Inhalationslösung**

5 mg/1 ml Lösung für einen Vernebler

**2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

1 ml enthält in stabiler wässriger Lösung 6 mg Salbutamolsulfat, entsprechend 5 mg Salbutamol.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung

Sultanol Inhalationslösung enthält 0,1 mg Benzalkoniumchlorid pro 1 ml.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

**3. DARREICHUNGSFORM**

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.

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

Hinweise:

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

Sultanol Inhalationslösung ist nur angezeigt, wenn sich niedriger dosierte Beta<sub>2</sub>-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.

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

i. Bei intermittierender Anwendung

Die intermittierende Behandlung kann 4-mal täglich wiederholt werden.

**Erwachsene und Jugendliche**

0,5 bis 1,0 ml Sultanol Inhalationslösung (2,5 bis 5,0 mg Salbutamol; entspricht 1 Einzeldosis) wird mit steriler physiologischer Kochsalzlösung auf 2,0 bis 2,5 ml verdünnt. Die entstehende Lösung wird mittels eines elektrischen Aerosolgeräts inhaliert, bis kein weiteres Aerosol mehr gebildet wird. Bei Verwendung eines geeigneten elektrischen Aerosolgeräts sollte dies etwa 10 Minuten dauern.

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

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

**Kinder (im Alter von 4 bis 11 Jahren)**

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

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

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

ii. Bei kontinuierlicher Anwendung

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

**Kinder und Jugendliche**

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

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Sultanol Inhalationslösung 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

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

Sultanol Inhalationslösung darf **nicht** zur Injektion oder Einnahme verwendet werden.

Zur Dosierung ist eine Schraubkappe mit graduierter Pipette beigegepackt. Vor der ersten Anwendung ist der Verschluss vollständig abzuschrauben und gegen die Schraubkappe mit der graduierten Pipette auszuwechseln.

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

Gemäß Bedienungsanleitung inhalieren.

Nicht aufgebrauchte Reste der Inhalationslösung im Inhaliergerät sollen vernichtet werden.

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

Dauer der Anwendung

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

Hinweise:

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

# Sultanol Inhalationslösung

Übermäßiger Gebrauch von Beta<sub>2</sub>-Sympathomimetika-Inhalaten, wie Salbutamol, kann gesundheitsschädigend sein (siehe Abschnitt 4.4).

## 4.3 Gegenanzeigen

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

## 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Sultanol Inhalationslösung soll nur bei strenger Indikationsstellung und mit Vorsicht angewendet werden bei:

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

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

Ein ansteigender Bedarf von Beta<sub>2</sub>-Sympathomimetika wie Sultanol Inhalationslösung 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 Inhalationslösung 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 Inhalationslösung 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 Serumlaktatpiegels 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 Serumlaktatpiegeln und nachfolgender metabolischer Azidose zu überwachen.

Wie bei anderer inhalativer Therapie kann durch die Anwendung von Sultanol Inhalationslösung ein paradoxer Bronchospasmus mit sofortiger Verstärkung des Giemens

aufzutreten. 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 Inhalationslösung 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 in die Augen in Berührung kommt.

Die Anwendung von Sultanol Inhalationslösung kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen.

Sultanol Inhalationslösung enthält Benzalkoniumchlorid als Konservierungsmittel. Benzalkoniumchlorid kann Bronchospasmen hervorrufen, insbesondere bei Patienten mit Asthma.

## 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die gleichzeitige Anwendung von Sultanol Inhalationslösung 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 Inhalationslösung 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 Inhalationslösung und Methylxanthenen (wie z. B. Theophyllin) oder anderen Sympathomimetika.

Ein erhöhtes Risiko für unerwünschte Wirkungen ist möglich bei gleichzeitiger Gabe von Sultanol Inhalationslösung 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 vasokonstriktorisches wie -dilatatorischen Reaktionen führen kann.

Die gleichzeitige Anwendung von Sultanol Inhalationslösung 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 Sultanol Inhalationslösung 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 Inhalationslösung kann eine Hypokaliämie auftreten.

Diese kann bei gleichzeitiger Anwendung anderer Arzneimittel, insbesondere Methylxanthinen (z. B. Theophyllin), Kortikoiden, Diuretika oder Digitalisglykosiden, oder bei gleichzeitig bestehender Hypoxämie noch verstärkt werden. Eine Kontrolle der Elektrolyte ist angezeigt, damit gegebenenfalls Kalium zugeführt werden kann.

#### 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

##### Schwangerschaft

Salbutamol passiert die Plazentaschranke.

Obwohl bisher keine teratogenen Wirkungen beim Menschen bekannt sind, sollte Salbutamol in der Schwangerschaft, insbesondere während des 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.

##### Fertilität

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

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

Durch individuell auftretende unterschiedliche Reaktionen, insbesondere bei höherer

Dosierung, kann die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt werden. Dies gilt 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 ( $\geq 1/10$ ), häufig ( $\geq 1/100$  bis  $< 1/10$ ), gelegentlich ( $\geq 1/1.000$  bis  $< 1/100$ ), selten ( $\geq 1/10.000$  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.

#### 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, Palpationen, 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 Intrazellulärraum 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).

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

\* Unter der Therapie mit Beta<sub>2</sub>-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.

<sup>#</sup> siehe auch Abschnitt 4.4.

<sup>§</sup> Wie bei anderer inhalativer Therapie kann durch die Anwendung von Sultanol Inhalationslösung 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 Inhalationslösung soll unverzüglich abgebrochen, der Patient vom Arzt untersucht und wenn nötig eine alternative Therapie eingeleitet werden (siehe auch Abschnitt 4.4).

# Sultanol Inhalationslösung



## 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.

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

## 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Broncholytikum/Antiasthmikum/Beta<sub>2</sub>-Sympathomimetikum, ATC-Code: R03AC02.

Salbutamol ist ein direkt wirkendes Beta-Sympathomimetikum mit vorwiegender Beta<sub>2</sub>-Selektivität, eine Stimulation der Beta<sub>1</sub>-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<sup>+</sup>-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<sub>1</sub>-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<sub>2</sub>-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<sub>50</sub>)

|                            |                                      |
|----------------------------|--------------------------------------|
| Maus, oral                 | > 2.000 mg/kg                        |
| Maus, i. v. (Schwanzvene)  | 70,5 mg/kg für ♂<br>75,3 mg/kg für ♀ |
| Ratte, oral                | > 2.000 mg/kg                        |
| Ratte, i. v. (Schwanzvene) | 61,5 mg/kg für ♂<br>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 Tierart ein Zusammenhang zwischen der subkutanen Gabe von Salbutamol und dem Auftreten von fetalen Gaumenspalten besteht.

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

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

## 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Gereinigtes Wasser, 10%ige Schwefelsäure zur pH-Einstellung, Benzalkoniumchlorid als Konservierungsmittel.

### 6.2 Inkompatibilitäten

Keine bekannt.

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

Dieses Arzneimittel sollte nach Ablauf des Verfalldatums nicht mehr angewendet werden.

**6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Vor Licht schützen.

Nach Anbruch der Packung kann die Sultanol Inhalationslösung in der gut verschlossenen Originalflasche und vor Licht geschützt vier Wochen aufbewahrt werden. Danach nicht mehr verwenden.

**6.5 Art und Inhalt der Behältnisse**

10 ml Inhalationslösung  
100 ml (5 × 20 ml) Inhalationslösung  
Klinikpackungen (10 × 10 ml, 20 × 10 ml, 50 × 10 ml und 100 × 10 ml Inhalationslösung)

Zur Dosierung ist ein Verschluss mit graduierter Pipette CE beige packt.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Die Pipette CE weist zwei Markierungen auf: 0,25 ml und 0,5 ml.

**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. ZULASSUNGSNUMMER**

6080387.00.00

**9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

18.01.2005

**10. STAND DER INFORMATION**

November 2023

**11. VERKAUFSABGRENZUNG**

Verschreibungspflichtig

A1A\_XL017

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt