

1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL

Salbu Easyhaler 0,1 mg/Dosis Pulver zur Inhalation
Salbu Easyhaler 0,2 mg/Dosis Pulver zur Inhalation

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Wirkstoff: Salbutamolsulfat

Salbu Easyhaler 0,1 mg/Dosis Pulver zur Inhalation

Eine Einzeldosis Salbu Easyhaler 0,1 mg/Dosis enthält 0,12 mg Salbutamolsulfat, entsprechend 0,1 mg Salbutamol; dies entspricht einer (aus dem Mundstück) abgegebenen Dosis von 0,108 mg Salbutamolsulfat, entsprechend 0,09 mg Salbutamol.

Salbu Easyhaler 0,2 mg/Dosis Pulver zur Inhalation

Eine Einzeldosis Salbu Easyhaler 0,2 mg/Dosis enthält 0,24 mg Salbutamolsulfat, entsprechend 0,2 mg Salbutamol; dies entspricht einer (aus dem Mundstück) abgegebenen Dosis von 0,216 mg Salbutamolsulfat, entsprechend 0,18 mg Salbutamol.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung

Lactose-Monohydrat (enthält geringe Mengen Milchprotein)

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Pulver zur Inhalation

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Erwachsene und Kinder über 6 Jahren

- Symptomatische Behandlung von Erkrankungen mit reversibler Atemwegsobstruktion wie z. B. Asthma bronchiale.
- Verhütung von durch Anstrengung oder Allergenkontakt verursachten Asthmaanfällen.

Erwachsene

- Behandlung chronisch obstruktiver bronchialer Erkrankung (COPD) mit reversibler Komponente.

Hinweis

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

Salbu Easyhaler 0,2 mg/Dosis ist nur angezeigt, wenn sich niedriger dosierte β_2 -Sympathomimetika-haltige Arzneimittel zur Inhalation bei der Behandlung der Atemnot als nicht ausreichend erwiesen haben.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Salbu Easyhaler 0,1 mg/Dosis Pulver zur Inhalation

Die Dosierung richtet sich nach Art und Schwere der Erkrankung.

Für Erwachsene und Kinder über 6 Jahre gelten folgende Dosierungsempfehlungen:

1 Einzeldosis entspricht 0,1 mg Salbutamol.

- Zur Akutbehandlung plötzlich auftretender Bronchialkrämpfe und anfallsweise auftretender Atemnot wird eine Einzeldosis inhaliert. Sollte sich die Atemnot 5–10 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.
- Im Zusammenhang mit einer Dauerbehandlung sollte vorzugsweise die jeweilige Einzelanwendung hinsichtlich Zeitpunkt und Dosis entsprechend Auftreten und Schwere der Atemnot (symptomorientiert) unter Berücksichtigung der folgenden Dosierungsempfehlungen und in Ergänzung zu einer entzündungshemmenden Dauertherapie mit Glukokortikoiden zur Inhalation oder anderen entzündungshemmend wirkenden Substanzen erfolgen. Bei Auftreten von Atemnot wird eine Einzeldosis (0,1 mg Salbutamol) inhaliert.
- Zur gezielten Vorbeugung bei Anstrengungsasthma oder vorhersehbarem Allergenkontakt wird eine Einzeldosis, wenn möglich etwa 10–15 Minuten vorher, inhaliert.
- Falls eine Dauerbehandlung mit β_2 -Sympathomimetika für notwendig befunden wird, beträgt die Dosierung 1 Einzeldosis 3–4-mal pro Tag. Sie sollte von einer entzündungshemmenden Dauertherapie begleitet werden. Der Abstand zwischen den einzelnen Inhalationen soll mindestens 4 Stunden betragen.

Die Tagesgesamtdosis für Erwachsene soll 1,0 mg Salbutamol (entsprechend 10 Einzeldosen) nicht überschreiten. Für Kinder soll die Tagesgesamtdosis 0,4 mg Salbutamol (entsprechend 4 Einzeldosen) nicht überschreiten. Eine höhere Dosierung lässt im Allgemeinen keinen zusätzlichen therapeutischen Nutzen erwarten, die Wahrscheinlichkeit des Auftretens auch schwerwiegender Nebenwirkungen kann aber erhöht werden.

Dieses Arzneimittel ist ausschließlich zum Inhalieren bestimmt.

Es ist wichtig sicherzustellen, dass die Patienten detaillierte Anweisungen zum korrekten Gebrauch erhalten und Kinder sich unter der Aufsicht eines Erwachsenen befinden, wenn sie den Inhalator verwenden.

Salbu Easyhaler 0,2 mg/Dosis Pulver zur Inhalation

Die Dosierung richtet sich nach Art und Schwere der Erkrankung.

Für Erwachsene (einschließlich ältere Personen und Jugendliche) gelten folgende Dosierungsempfehlungen:

1 Einzeldosis entspricht 0,2 mg Salbutamol.

- Zur Akutbehandlung plötzlich auftretender Bronchialkrämpfe und anfallsweise auftretender Atemnot wird eine Einzeldosis inhaliert. Sollte sich die Atemnot 5–10 Minuten nach Inhalation der ersten Einzeldosis nicht spürbar gebessert haben, kann eine weitere Einzeldosis inha-

liert 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.

- Im Zusammenhang mit einer Dauerbehandlung sollte vorzugsweise die jeweilige Einzelanwendung hinsichtlich Zeitpunkt und Dosis entsprechend Auftreten und Schwere der Atemnot (symptomorientiert) unter Berücksichtigung der folgenden Dosierungsempfehlungen und in Ergänzung zu einer entzündungshemmenden Dauertherapie mit Glukokortikoiden zur Inhalation oder anderen entzündungshemmend wirkenden Substanzen erfolgen. Bei Auftreten von Atemnot wird eine Einzeldosis (0,2 mg Salbutamol) inhaliert.
- Zur gezielten Vorbeugung bei Anstrengungsasthma oder vorhersehbarem Allergenkontakt wird eine Einzeldosis, wenn möglich etwa 10–15 Minuten vorher, inhaliert.
- Falls eine Dauerbehandlung mit β_2 -Sympathomimetika für notwendig befunden wird, beträgt die Dosierung 1 Einzeldosis 3–4-mal pro Tag. Sie sollte von einer entzündungshemmenden Dauertherapie begleitet werden. Der Abstand zwischen den einzelnen Inhalationen soll mindestens 4 Stunden betragen.

Die Tagesgesamtdosis für Erwachsene soll 1,0 mg Salbutamol (entsprechend 5 Einzeldosen) nicht überschreiten, da eine höhere Dosierung im Allgemeinen keinen zusätzlichen therapeutischen Nutzen erwarten lässt, aber die Wahrscheinlichkeit des Auftretens auch schwerwiegender Nebenwirkungen erhöht werden kann.

Dieses Arzneimittel ist ausschließlich zum Inhalieren bestimmt.

Es ist wichtig sicherzustellen, dass die Patienten detaillierte Anweisungen zum korrekten Gebrauch erhalten, wenn sie den Inhalator verwenden.

Für Kinder stehen entsprechende Arzneimittel mit niedriger Einzeldosis zur Verfügung.

Art der Anwendung

Bedienungsanleitung

Lesen Sie die folgenden Hinweise sorgfältig, bevor Sie Salbu Easyhaler anwenden. Befolgen Sie bitte unbedingt die hier gemachten Angaben.

Die Anwendung sollte möglichst im Sitzen oder Stehen erfolgen.

Salbu Easyhaler 0,1 mg/Dosis Pulver zur Inhalation

Ein Pulverinhalator enthält 200 Dosen Salbutamol zu je 0,1 mg.

Salbu Easyhaler 0,2 mg/Dosis Pulver zur Inhalation

Ein Pulverinhalator enthält 200 Dosen Salbutamol zu je 0,2 mg.

Der Pulverinhalator sollte in der dazugehörigen Schutzbox aufbewahrt werden.

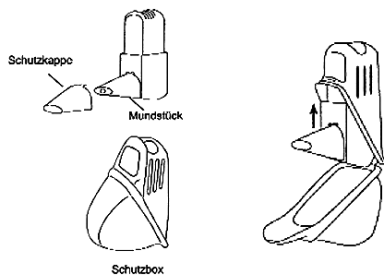
A. Einsetzen des Easyhaler in die Schutzbox

1. Entnehmen Sie den Easyhaler aus der Folienverpackung. Er befindet sich in einer Folie, um das Pulver vor Feuchtigkeit zu schützen. Entnehmen Sie den Easyhaler der Folienverpackung nur, wenn Sie ihn anschließend auch gebrauchen wollen.

Der Easyhaler kann mit oder ohne Schutzbox verwendet werden (Abb. 1). Die Aufbewahrung in der Schutzbox erhöht die Stabilität des Arzneimittels während des Gebrauchs und schützt den Easyhaler vor Beschädigung. Wenn Sie die Schutzbox nicht benutzen, gehen Sie weiter zu Punkt B.

Abb. 1 Pulverinhalator

Abb. 2



2. Öffnen Sie die Schutzbox (Abb. 2).
3. Stecken Sie den Easyhaler in die Schutzbox (Abb. 2). Die Schutzkappe auf dem Mundstück des Easyhaler (Abb. 1) blockiert diesen und verhindert eine versehentliche Betätigung des Easyhaler beim Einsetzen in die Schutzbox.
4. Wenn Sie den Easyhaler nicht sofort benötigen, schließen Sie die Schutzbox bis zum Anschlag.

Hinweis

Das aufklappbare und wiederverschließbare Etikett an der Rückseite Ihres Easyhaler enthält wichtige Informationen über das Arzneimittel. Vermeiden Sie bitte Beschädigungen dieses Etiketts und achten Sie darauf, dass dieses beim Einsetzen des Easyhaler in die Schutzbox verschlossen ist.

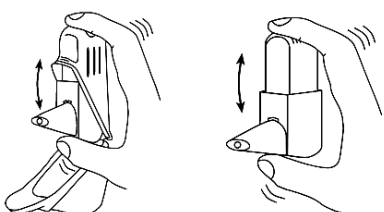
B. Bedienung des Easyhaler

Die Abbildungen 3a–7a zeigen den Gebrauch des Easyhaler mit Schutzbox. Die Abbildungen 3b–7b zeigen den Gebrauch des Easyhaler ohne Schutzbox.

1. Öffnen Sie die Schutzbox, sofern Sie diese verwenden. Entfernen Sie die Schutzkappe vom Mundstück.
2. Schütteln Sie den Easyhaler kräftig (Abb. 3a und 3b). Halten Sie den Easyhaler dabei senkrecht.

Abb. 3a

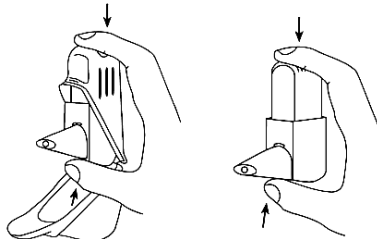
Abb. 3b



3. Zur Freisetzung einer Einzeldosis drücken Sie den Easyhaler zwischen Daumen und Zeigefinger 1-mal herunter bis Sie ein Klickgeräusch hören (Abb. 4a und 4b). Anschließend lassen Sie den Easyhaler in seine Ausgangsposition zurückschleiten. Halten Sie den Easyhaler dabei weiter senkrecht.

Abb. 4a

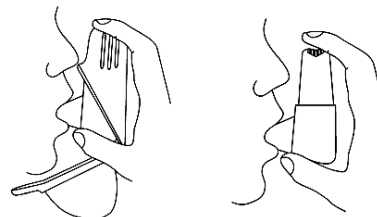
Abb. 4b



4. Inhalieren Sie den Arzneistoff entsprechend der folgenden Anweisung: **Atmen Sie normal aus**, bevor Sie das Mundstück in den Mund nehmen. Atmen Sie nie in den Easyhaler hinein.
5. Nehmen Sie nun das Mundstück in den Mund und **atmen Sie tief und kräftig ein** (Abb. 5a und 5b). Nehmen Sie dann das Mundstück aus dem Mund und halten Sie für 5–10 Sekunden den Atem an.

Abb. 5a

Abb. 5b



Sollten Sie mehr als eine Einzeldosis benötigen, beginnen Sie wieder bei Punkt B.2.

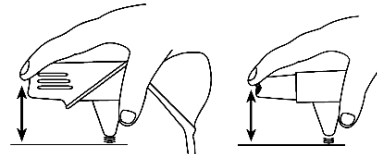
6. Setzen Sie die Schutzkappe wieder auf das Mundstück. Dadurch wird der Easyhaler blockiert, d. h. auch bei versehentlicher Betätigung des Easyhaler wird keine Dosis freigesetzt.
7. Schließen Sie die Schutzbox, sofern Sie diese verwenden.
8. Spülen Sie Ihren Mund nach der Inhalation mit Wasser aus und spucken Sie das Wasser danach aus.

Wichtig

Eine Einzeldosis sollte nur freigesetzt werden, wenn diese anschließend inhaliert wird. Bei versehentlichem Freisetzen einer Einzeldosis kann diese durch Ausklopfen auf einer festen Unterlage aus dem Mundstück des Easyhaler entfernt werden (Abb. 6a und 6b).

Abb. 6a

Abb. 6b



Reinigung

Reinigen Sie das Mundstück des Easyhaler mindestens einmal wöchentlich mit einem trockenen Tuch. **Verwenden Sie kein Wasser, da das Pulver im Easyhaler feuchtigkeitsempfindlich ist.**

Aufbewahrung

Bewahren Sie den Easyhaler bei Raumtemperatur **an einem trockenen Ort** auf.

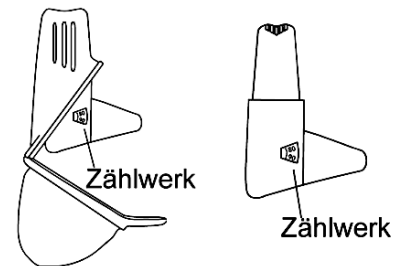
Die Funktion des Salbu Easyhaler kann durch Feuchtigkeit beeinträchtigt werden. Aus diesem Grund sollte der Easyhaler in der Schutzbox aufbewahrt werden.

Verbrauch des Inhalationspulvers

Der Easyhaler hat ein **Zählwerk**, das die Anzahl der verbleibenden Dosen anzeigt (Abb. 7a und 7b). Nach jeder 5. Anwendung bewegt sich das Zählwerk weiter.

Abb. 7a

Abb. 7b



Erscheint eine rote Markierung im Sichtfenster, stehen noch 20 Einzeldosen zur Verfügung. Sie sollten sich zu diesem Zeitpunkt um einen neuen Easyhaler bemühen.

Zeigt das Zählwerk 0 an, wurden 200 Einzeldosen abgegeben. Sie müssen nun den Easyhaler durch einen neuen ersetzen, da die korrekte Dosierung nicht mehr gewährleistet ist. Die vorhandenen Pulverrestmengen sind produktionstechnisch bedingt.

Beim Ersatz des Salbu Easyhaler durch einen neuen können Sie die alte Schutzbox wieder verwenden.

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

Übermäßiger Gebrauch von β_2 -Sympathomimetika-Inhalaten, wie Salbutamol, kann gesundheitsschädigend sein (siehe Warnhinweis unter Dosierung).

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder **Milchprotein** (der sonstige Bestandteil **Lactose** von Salbu Easyhaler enthält geringe Mengen **Milchprotein**).

Nicht parenterale Formen von Salbutamol dürfen nicht zur Hemmung von vorzeitigen, unkomplizierten Wehen oder drohendem Abort eingesetzt werden.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Salbu Easyhaler sollte nur bei strenger Indikationsstellung und mit Vorsicht angewendet werden bei:

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

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

Ein ansteigender Bedarf von β_2 -Sympathomimetika wie Salbu Easyhaler 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 ggf. 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.

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 Elektrolyt-Verschiebungen (Hypokaliämie) und muss deshalb vermieden werden.

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

Bei der Inhalation von Salbu Easyhaler in hohen Dosen kann der Blutzuckerspiegel ansteigen. Bei Diabetikern sollten engmaschige Blutzuckerkontrollen durchgeführt 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 Salbu Easyhaler kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen. Die Anwendung von Salbu Easyhaler als Dopingmittel kann zu einer Gefährdung der Gesundheit führen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

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

Weiterhin kann die Blutzucker senkende Wirkung von Antidiabetika bei Behandlung mit Salbu Easyhaler 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 Salbu Easyhaler und Methylxanthinen (wie z. B. Theophyllin) oder anderen Sympathomimetika.

Ein erhöhtes Risiko für unerwünschte Wirkungen ist möglich bei gleichzeitiger Gabe von Salbu Easyhaler und Digitalisglykosiden.

Bei der Anwendung halogenierter Anästhetika, wie z. B. Halothan, Methoxyfluran oder Enfluran, muss bei Patienten, die mit Salbu Easyhaler 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 Salbu Easyhaler kann eine Hypokaliämie auftreten. Diese kann bei gleichzeitiger Anwendung anderer Arzneimittel, insbesondere Methylxanthinen (z. B. Theophyllin), Glukokortikoiden, Diuretika oder Digitalisglykosiden, oder bei gleichzeitig bestehender Hypoxämie noch verstärkt werden. Eine Kontrolle der Blutsalze ist angezeigt, damit ggf. Kalium zugeführt werden kann.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

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 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit). Das potentielle Risiko für den Menschen ist nicht bekannt.

Salbu Easyhaler sollte in der Schwangerschaft, insbesondere während der ersten 3 Monate nur nach besonders kritischer Indikationsstellung angewandt 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.

Fertilität

Es liegen keine Daten zur Auswirkung von Salbutamol auf die Fertilität beim Menschen vor.

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

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

4.8 Nebenwirkungen

Die am häufigsten auftretenden Nebenwirkungen sind:

Tremor, Übelkeit, Kopfschmerzen, Schwindel und Palpitationen. Diese Nebenwirkungen können sich bei Fortführung der Behandlung im Verlaufe von 1–2 Wochen zurückbilden.

Generalisierte Störungen

Kopfschmerzen, Schwindel, Schwitzen, Überempfindlichkeitsreaktionen (u. a. Juckreiz, Urtikaria, Exanthem, Hypotonie, Angioödem)

Herz-Kreislauf-System

Palpitationen, Tachykardie, Arrhythmien (einschließlich atrialer Fibrillationen), Extrasystolen, Beeinflussung des Blutdrucks (Senkung oder Steigerung), Myokardischämie

Stoffwechsel/Elektrolyte

Hypokaliämie, Hyperglykämie, Anstieg des Blutspiegels von Insulin

Nervensystem/Psych

Nervosität, Tremor, Hyperaktivität, Schlafstörungen, Halluzinationen (insbesondere bei Kindern bis 12 Jahre)

Muskel- und Skelettsystem

Myalgien, Muskelkrämpfe

Respirationstrakt

Misempfindungen im Mund-Rachenbereich, Husten, paradoxe Bronchospasmen

Lactose enthält geringe Mengen Milchprotein und kann deshalb allergische Reaktionen hervorrufen.

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

a) Symptome einer Überdosierung

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

Typische Symptome sind:

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

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

b) Therapiemaßnahmen bei Überdosierung

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

- Für den Fall, dass große Mengen des Arzneimittels geschluckt wurden, sollte eine Magenspülung erwogen werden. Aktivkohle und Abführmittel können die unerwünschte Resorption des β -Sympathomimetikums günstig beeinflussen.
- Die kardialen Symptome können mit einem kardioselektiven β -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, so dass entsprechende Kontrollen des Elektrolythaushaltes und ggf. Substitutionen zu empfehlen sind. Zu beachten ist dabei auch eine eventuell vorausgehende Behandlung mit anderen Pharmaka, die eine Hypokaliämie verursachen können.

Bei hohen therapeutischen Dosen und Überdosierung von kurzwirksamen Beta-Agonisten 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).

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Broncholytikum/Antiasthmikum/ β_2 -Sympathomimetikum

ATC-Code: R03AC02

Salbutamol ist ein direkt wirkendes Sympathomimetikum. Es ist ein überwiegend selektiver β_2 -Adrenozeptor-Agonist, der sowohl die glatte als auch die quergestreifte Muskulatur beeinflusst. Die muskulären Wirkungen bestehen u. a. in Relaxation der Bronchial- und Gefäßmuskulatur, des Uterus sowie Tremor der Skelettmuskulatur. Die Relaxation der glatten Muskulatur ist dosisabhängig und soll über Effekte auf das Adenylatcyclase-cAMP-System in der Weise ausgelöst werden, dass sich das Pharmakon über den β -adrenergen Rezeptor an die Zellmembran bindet und hierdurch eine Umwandlung von AMP in cAMP und, vermittelt über Guanosin-bindendes Nukleotid-Protein, eine Aktivierung der Proteinkinase-A bewirkt. Dies wiederum hat eine Vermehrung des Anteils an gebundenem intrazellulärem Kalzium durch erhöhte Proteinphosphorylierung zur Folge, so dass das intrazellulär ionisierte Kalzium nur vermindert verfügbar ist. Dies inhibiert die Aktin-Myosin-Bindung, so dass ein verminderter Spannungszustand der kontraktile Elemente zu einer muskulären Relaxation führt.

β_2 -Agonisten, wie Salbutamol, haben außerdem einen antiallergischen Effekt über eine Hemmung der Freisetzung bronchokonstriktorischer Mediatoren aus Mastzellen wie Histamin, neutrophile chemotactische factor (NCF) und Prostaglandin D₂ (PGD₂). Diese Effekte sind sowohl durch In-vitro-Studien mit humanen Mastzellen als auch durch In-vivo-Untersuchungen mit Mediatorbestimmungen in Antigen-Provokations-Tests nachgewiesen worden. Ebenso wie bei der β -Adrenozeptor-Wirkung auf die Bronchialmuskulatur wird es bei der Regulierung der Mastzell-Funktion als wahrscheinlich angesehen, dass das cAMP-System als second messenger in Erscheinung tritt.

Als weitere Wirkung auf das Bronchialsystem konnte eine Steigerung der mukoziliären Clearance nachgewiesen werden, wobei Wirkungsmechanismus und klinische Relevanz noch nicht eindeutig geklärt sind.

Eine Stimulation von β_2 -Rezeptoren der Gefäßwände durch Salbutamol führt zu einer Vasodilatation vor allem in der Peripherie und infolgedessen zur reflektorischen Steigerung der Herzfrequenz, das Herzschlagvolumen wird hingegen nur wenig beeinflusst. Die Chronotropie von Salbutamol ist erheblich geringer im Vergleich zu β_1 -Rezeptor stimulierenden Substanzen, wie etwa Isoprenalin. Verschiedene Untersuchungen haben nach Vernebler-Inhalations- sowie parenteraler Anwendung von Salbutamol eine Senkung des diastolischen Blutdrucks gezeigt, während hinsichtlich des systolischen Blutdrucks uneinheitlich Anstiege bzw. Senkungen beobachtet wurden.

Darüber hinaus sind weitgefächerte metabolische Wirkungen von Salbutamol durch

eine Erregung von β_2 -Rezeptoren nachgewiesen worden. Hierzu zählen Anstiege der Blutkonzentrationen von freien Fettsäuren, Glycerol, Insulin, Laktat und Glukose sowie ein Absinken der Kaliumionenkonzentration. Der hypokaliämische Effekt ist nicht direkt mit dem Anstieg des Insulinspiegels korreliert und soll Folge einer direkten β_2 -Rezeptorstimulation sein, deren Wirkung über eine Membran gebundene Na⁺-K⁺-ATPase vermittelt werden soll.

Nach Inhalation von Salbutamol tritt die bronchodilatatorische Wirkung nach 5–15 Minuten ein, was auf eine lokale Wirkung hindeutet, während zum Zeitpunkt der maximalen Plasmakonzentration ein vergleichsweise geringer therapeutischer Effekt festzustellen ist. Eine maximale Verbesserung der Lungenfunktion wurde in verschiedenen Untersuchungen 1–2 Stunden nach der Inhalation gemessen, die Wirkungsdauer wurde mit 3–4 Stunden festgestellt.

Bei Neugeborenen und Kleinkindern bis zu einem Alter von 20 Monaten kann die Wirkung von Salbutamol verringert sein oder fehlen.

Untersuchungen hinsichtlich der Möglichkeit eines Wirksamkeitsverlustes (Tachyphylaxie) bei Langzeitanwendung von Salbutamol kamen zu keinem übereinstimmenden Ergebnis.

Im Falle eines Wirksamkeitsverlustes bei längerfristiger Anwendung kann die kombinierte Anwendung mit Glukokortikoiden die verminderte Ansprechbarkeit der β_2 -Rezeptoren wieder erhöhen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption und Metabolisierung von Salbutamol verlaufen in Lunge und Gastrointestinaltrakt unterschiedlich.

Nach der Inhalation gelangen etwa 10–20 % des Wirkstoffes in die tieferen Bronchialwege, während sich der Rest im Mund und oberen Abschnitt des Atemtraktes absetzt und sukzessive verschluckt wird. In verschiedenen Untersuchungen wurde nach inhalativer Anwendung von Salbutamol ein im Vergleich zur peroralen Applikation ähnlicher, jedoch zeitlich verzögerter Plasmaspiegelverlauf sowie ein ähnliches Konzentrations-Verhältnis von Salbutamol zu seinen Metaboliten gefunden. Der maximale Plasmaspiegel wird demzufolge nach 3–5 Stunden erreicht, und das Verhältnis von freiem Wirkstoff zu Metaboliten beträgt etwa 1 : 4, womit es als sehr wahrscheinlich anzusehen ist, dass die gemessenen Plasmakonzentrationen dem nach Verschlucken resorbierten Wirkstoffanteil entsprechen. Nach Inhalation von Salbutamol mit Hilfe eines Verneblers in drei Dosisstufen von 1,5 mg, 3 mg und 7,5 mg wurden maximale Plasmaspiegel von jeweils 0,2 ng/ml, 1,1 ng/ml und 2,5 ng/ml gemessen. Der Wirkungseintritt sowie der maximale therapeutische Effekt erscheinen nach inhalativer Anwendung im Vergleich zur peroralen Gabe erheblich rascher (Wirkungseintritt 5–15 Minuten nach der Inhalation), dabei zeigt der Plasmaspiegel keine Korrelation mit der pharmakodynamischen Zeit-Wirkungs-Kurve.

Salbutamol wird nach oraler Verabreichung gut (zu ca. 85 %) resorbiert, zwischen 58 und 78 % der Substanz werden innerhalb von 24 Stunden und 65–84 % innerhalb von 72 Stunden mit dem Urin ausgeschieden. Die Substanz wird zu einem erheblichen Teil präsystemisch in der Darmwand sowie der Leber metabolisiert. Im Gegensatz z.B. zu Isoprenalin ist Salbutamol kein Substrat für die Catechol-O-Methyltransferase und Monoamin-Oxidase. Die Metabolisierung erfolgt hingegen im Wesentlichen über eine Sulfat-Konjugation, als Hauptmetabolit wurde ein 4'-O-Sulfatester identifiziert, der wahrscheinlich in der Darmmukosa gebildet wird und pharmakologisch inaktiv ist.

Nach Verabreichung von Salbutamol-Tabletten bei Erwachsenen konnte Salbutamol bereits nach 30 Minuten im Serum nachgewiesen werden, die maximale Plasmakonzentration wurde nach 2–3 Stunden festgestellt. Dabei betrug die Ratio von freiem Salbutamol zu Metabolit 1 : 5. Es wurde über maximale Plasmakonzentrationen nach einer oralen Einzeldosis von 4 mg Salbutamol von 10–16,9 ng/ml berichtet, die Plasmahalbwertszeit wurde zwischen 2,7 und 5 Stunden bestimmt.

Die Proteinbindung beträgt etwa 10 %, das spezifische scheinbare Verteilungsvolumen $3,4 \pm 0,6$ l/kg. In einer späteren Studie wurde ein mittleres scheinbares Verteilungsvolumen von 156 l ermittelt. Dieses hohe Verteilungsvolumen ist durch eine extensive Verteilung in die Gewebe zu erklären, die durch tierexperimentelle Untersuchungen erhärtet wurde.

Die totale Plasmaclearance nach i.v.-Infusion wurde mit 6,6–7,7 ml/min/kg bestimmt. Die Ausscheidung erfolgt zum größten Teil über die Nieren, wobei das Verhältnis von freiem Salbutamol zu Metaboliten von der Art der Anwendung abhängig ist. Nach oraler Gabe finden sich dabei vorwiegend die metabolisierte (55 % als Sulfatester), nach i.v.-Gabe die nicht-metabolisierte Form. Nach einer Pulver-Inhalation im empfohlenen Dosisbereich folgt das Exkretionsmuster dem nach oraler Gabe, während nach Inhalation höherer Dosen die Ausscheidung eines relativ höheren Anteils der unveränderten Substanz eine größere pulmonale Resorption widerspiegelt.

Die Plazentagängigkeit von Salbutamol wurde in vitro ebenso wie in vivo nachgewiesen.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Untersuchungen zur Mutagenität ergaben keine Hinweise auf ein gentoxisches Potential von Salbutamol. Unter Langzeitgabe von sehr hohen Dosen von Salbutamol 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.

Reproduktionstoxikologische Studien an drei Tierspezies (Ratte, Maus, Kaninchen) haben keine Hinweise auf ein teratogenes Potential von Salbutamol ergeben. Embryo- bzw. fetotoxische Effekte (verringertes Geburtsgewicht, gesteigerte Mortalitätsrate)

wurden bei der Ratte nach oraler Gabe von 50 mg/kg/Tag beobachtet. Fertilitätsstörungen bei männlichen und weiblichen Ratten traten bis zu einer Dosis von 50 mg/kg/Tag nicht auf.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Lactose-Monohydrat (enthält geringe Mengen Milchprotein).

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Nach Öffnen der Folienverpackung ist der Salbu Easyhaler 6 Monate haltbar.

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

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Salbu Easyhaler ist vor Licht und Feuchtigkeit geschützt aufzubewahren. Nach Anwendung muss die Schutzbox sofort wieder geschlossen werden.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Der Multidosis-Pulverinhalator besteht aus sieben Plastikteilen und einer rostfreien Stahlfeder. Die Plastikmaterialien des Pulverinhalators sind: Polyester, LDPE, Polycarbonat, Acetal, Styrol-Butadien-Copolymer, Polypropylen. Der Inhalator ist in einer Laminatfolie versiegelt und, ggf. zusammen mit der Schutzbox, in einer Faltschachtel aus Karton verpackt.

Packungsgrößen

Salbu Easyhaler 0,1 mg/Dosis Pulver zur Inhalation

1 Pulverinhalator zu 2,4 g Pulver zur Inhalation (entsprechend mind. 200 Einzeldosen) + Schutzbox

1 Pulverinhalator zu 2,4 g Pulver zur Inhalation (entsprechend mind. 200 Einzeldosen)

2 Pulverinhalatoren zu je 2,4 g Pulver zur Inhalation (entsprechend je mind. 200 Einzeldosen)

3 Pulverinhalatoren zu je 2,4 g Pulver zur Inhalation (entsprechend je mind. 200 Einzeldosen)

Salbu Easyhaler 0,2 mg/Dosis Pulver zur Inhalation

1 Pulverinhalator zu 2,3 g Pulver zur Inhalation (entsprechend mind. 200 Einzeldosen) + Schutzbox

1 Pulverinhalator zu 2,3 g Pulver zur Inhalation (entsprechend mind. 200 Einzeldosen)

Schutzbox einzeln erhältlich.

Schutzbox kann unter der Hotline 0800-6746674 angefordert werden.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Orion Corporation
Orionintie 1
02200 Espoo
Finnland

Mitvertrieb:
Orion Pharma GmbH
Notkestraße 9
22607 Hamburg

8. ZULASSUNGSNUMMERN

Salbu Easyhaler 0,1 mg/Dosis Pulver zur Inhalation
32940.00.00

Salbu Easyhaler 0,2 mg/Dosis Pulver zur Inhalation
32940.01.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNGEN/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNGEN

18.01.1996/07.09.2004

10. STAND DER INFORMATION

Oktober 2018

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt