

**1. Bezeichnung des Arzneimittels**

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

Salbutamol AL Inhalat  
Salbutamol 5 mg/ml Lösung für einen Vernebler

**2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung**

**Salbutamol AL Fertiginhalat**  
1 Kunststoffampulle mit 2,5 ml Lösung für einen Vernebler enthält: 1,5 mg Salbutamolsulfat (entspr. 1,25 mg Salbutamol).

**Salbutamol AL Inhalat**  
1 ml Lösung für einen Vernebler (entspr. 20 Tropfen) enthält: 6,0 mg Salbutamolsulfat (entspr. 5,0 mg Salbutamol).

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:  
u.a. Benzalkoniumchlorid

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1

**3. Darreichungsform**

Lösung für einen Vernebler  
Klare farblose Lösung.

**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.

Hinweise:

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

Salbutamol AL 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 und Art der Anwendung**

Die Dosierung richtet sich nach Art und Schwere der Erkrankung.

**Salbutamol AL Fertiginhalat**

Soweit vom Arzt nicht anders verordnet, gelten für Erwachsene und Schulkinder folgende Dosierungsempfehlungen zur Inhalation:

1 Einzeldosis = gebrauchsfertiger Inhalt einer Kunststoffampulle mit 2,5 ml Lösung (entspr. 1,25 mg Salbutamol).

Zur Akutbehandlung plötzlich auftretender Bronchialkrämpfe und anfallsweise auftretender Atemnot wird 1 Einzeldosis inhaliert. Sollte sich die Atemnot 4 Minuten nach Inhalation der 1. Einzeldosis nicht spürbar gebessert haben, kann 1 weitere Einzeldosis angewendet werden. Kann ein schwerer Anfall von Luftnot auch durch eine 2. Einzeldosis nicht behoben werden, können weite-

re Einzeldosen erforderlich werden. In diesen Fällen muss unverzüglich ärztliche Hilfe in Anspruch genommen werden.

Zur gezielten Vorbeugung bei Anstrengungsasthma oder vorhersehbarem Allergenkontakt wird 1 Einzeldosis, wenn möglich etwa 10–15 Minuten vorher, inhaliert.

Die Tagesgesamtdosis soll 6 Einzeldosen (entspr. 7,5 mg Salbutamol) nicht überschreiten. Eine höhere Dosierung lässt im Allgemeinen keinen zusätzlichen therapeutischen Nutzen erwarten, die Wahrscheinlichkeit des Auftretens auch schwerwiegender Nebenwirkungen kann aber erhöht werden.

**Salbutamol AL Inhalat**

Soweit vom Arzt nicht anders verordnet, gelten für Erwachsene und Kinder folgende Dosierungsempfehlungen zur Inhalation:

Erwachsene

1 Einzeldosis = 5–10 Tropfen (entspr. 1,25–2,5 mg Salbutamol).

Kinder

1 Einzeldosis = 1–2 Tropfen pro Lebensjahr (entspr. 0,25–0,5 mg Salbutamol pro Lebensjahr). Höchstdosis: 8 Tropfen (entspr. 2 mg Salbutamol).

Zubereitung der gebrauchsfertigen Lösung: (siehe Abschnitt „Art der Anwendung“).

Zur Akutbehandlung plötzlich auftretender Bronchialkrämpfe und anfallsweise auftretender Atemnot wird 1 Einzeldosis inhaliert. Sollte sich die Atemnot 4 Minuten nach Inhalation der 1. Einzeldosis nicht spürbar gebessert haben, kann 1 weitere Einzeldosis angewendet 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.

Zur gezielten Vorbeugung bei Anstrengungsasthma oder vorhersehbarem Allergenkontakt wird 1 Einzeldosis, wenn möglich etwa 10–15 Minuten vorher, inhaliert.

Die Tagesgesamtdosis für Erwachsene soll 50 Tropfen (entspr. 12,5 mg Salbutamol) nicht überschreiten. Für Kinder soll die Tagesgesamtdosis 30 Tropfen (entspr. 7,5 mg Salbutamol) nicht überschreiten. Eine höhere Dosierung lässt im Allgemeinen keinen zusätzlichen therapeutischen Nutzen erwarten, die Wahrscheinlichkeit des Auftretens auch schwerwiegender Nebenwirkungen kann aber erhöht werden.

Anwendung von Salbutamol AL Inhalat in Verbindung mit künstlicher Beatmung

Salbutamol AL Inhalat kann auch im Verhältnis 1 : 50 und 1 : 100 mit steriler, physiologischer Kochsalzlösung verdünnt werden (resultierend in 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 Bronchialkrampf empfiehlt sich die Verabreichung von 1–2 mg Salbutamol pro Stunde durch künstliche Überdruckbeatmung mit Unterbrechungen (intermittierende Überdruckbe-

atmung) 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.

Ältere Menschen

Die Dosierung muss bei älteren Menschen nicht besonders angepasst werden.

Warnhinweise:

Kommt es trotz der verordneten Behandlung zu keiner befriedigenden Besserung oder gar zu einer Verschlechterung des Leidens, ist die Therapie gegebenenfalls durch eine Kombination mit anderen Arzneimitteln (entzündungshemmende Arzneimittel wie Kortikoide, die Bronchien erweiternde Arzneimittel wie Theophyllin) oder eine Änderung der Dosierung neu festzulegen.

Bei akuter oder sich rasch verschlimmernder Atemnot wird der Patient darauf hingewiesen, unverzüglich ärztliche Hilfe in Anspruch zu nehmen. Eine erhebliche Erschöpfung, insbesondere der vorgegebenen Einzeldosen beim akuten Anfall, aber auch der Tagesdosis kann gefährlich sein wegen der Wirkungen auf das Herz (Herzrhythmusstörungen, Blutdruckanstieg) in Verbindung mit Veränderungen der Salzkonzentrationen in Körperflüssigkeiten (Elektrolytverschiebungen) und muss deshalb vermieden werden.

**Art der Anwendung**

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

Die Lösungen dürfen nicht zur Injektion oder Einnahme verwendet werden.

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.

Die Inhalation erfolgt über einen Zeitraum von etwa 15 Minuten. Nicht aufgebrauchte Reste der Inhalationslösung im Inhaliergerät sollen vernichtet werden.

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

Die Wirkung bei Säuglingen und Kleinkindern unter 18 Monaten ist nicht immer gewährleistet.

Inhalation gemäß Bedienungsanleitung:

**Salbutamol AL Fertiginhalat**

Zum Gebrauch wird eine Kunststoffampulle vom Ampullenstreifen abgetrennt und am spitzen Ende an der dafür vorgesehenen Stelle durch Drehen geöffnet.

Die Lösung ist gebrauchsfertig und braucht nicht mehr verdünnt werden.

### **Salbutamol AL Inhalat**

Patienten, die zu Hause mit einem elektrischen Verneblergerät inhalieren, verdünnen die verordnete Tropfenzahl mit 3 ml steriler physiologischer Kochsalzlösung (Entnahme der physiologischen Kochsalzlösung aus einem sterilen Vorratsbehälter mit Hilfe einer sterilen, graduierten Einmalspritze mit Kanüle).

### Hinweis:

Übermäßiger Gebrauch von Beta<sub>2</sub>-Sympathomimetika-Inhalaten, wie Salbutamol, kann gesundheitsschädigend sein (siehe Abschnitt „Warnhinweise“ unter Dosierung).

### **Dauer der Anwendung**

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

### **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**

Salbutamol AL 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 kontrollierbare 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 Salbutamol AL 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.

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 Salbutamol AL 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 Asthma-Exazerbation 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 Asthatherapie missinterpretiert und zu unangemessener Intensivierung der Therapie mit kurzwirksamen Beta-Sympathomimetika führen kann. 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.

### Dopingkontrollen

Die Anwendung von Salbutamol kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen.

### **Salbutamol AL Inhalat**

Salbutamol AL Inhalat enthält Benzalkoniumchlorid als Konservierungsmittel. Benzalkoniumchlorid kann Bronchospasmen hervorrufen.

### **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

#### Beta-Rezeptorenblocker

Die gleichzeitige Anwendung von Salbutamol AL 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.

#### Antidiabetika

Die blutzuckersenkende Wirkung von Antidiabetika kann bei Behandlung mit Salbutamol AL 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.

#### Digitalisglykoside

Ein erhöhtes Risiko für unerwünschte Wirkungen ist möglich bei gleichzeitiger Gabe von Salbutamol AL und Digitalisglykosiden.

#### Sympathomimetika

Eine wechselseitige Wirkungsverstärkung und ein erhöhtes Risiko für unerwünschte Wirkungen sind möglich bei gleichzeitiger Gabe von Salbutamol AL und Methylxanthinen (wie z.B. Theophyllin) oder anderen Sympathomimetika.

#### L-Dopa, L-Thyroxin, Oxytocin, Alkohol

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.

#### Mutterkornalkaloide

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 -dilatorischen Reaktionen führen kann.

#### MAO-Hemmer, tricyclische Antidepressiva

Die gleichzeitige Anwendung von Salbutamol AL und Monoaminoxidase (MAO)-Hemmern oder tricyclischen Antidepressiva kann eine verstärkte Wirkung von Salbutamol auf das Herz-Kreislauf-System auslösen.

#### Procarbazin

Bei der gleichzeitigen Gabe von Procarbazin kann es zu hypertonen Reaktionen kommen.

#### Halogenierte Anästhetika

Bei der Anwendung halogener Anästhetika, wie z.B. Halothan, Methoxyfluran oder Enfluran, muss bei Patienten, die mit Salbutamol AL behandelt werden, mit einem erhöhten Risiko für schwere Herzrhythmusstörungen und Blutdrucksenkung gerechnet werden (siehe unten „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.

#### Hinweis:

Bei hoch dosierter Therapie mit Salbutamol AL 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 Nuchsalze ist ange-

zeigt, damit ggf. Kalium zugeführt werden kann.

Es ist in einzelnen Fällen über die Auslösung von Glaukomanfällen bei Patienten mit Engwinkelglaukom berichtet worden, die mit einer Kombination von Salbutamol und Ipratropiumbromid bzw. Oxitropiumbromid behandelt wurden. Bei Vorliegen eines Engwinkelglaukoms sollte daher bei einer kombinierten Behandlung von Salbutamol mit Anticholinergika besonders darauf geachtet werden, dass das Inhalat nicht mit den Augen in Berührung kommt.

**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 1. Schwangerschaftsdrittels, nur nach besonders kritischer Indikationsstellung angewandt werden. Das Gleiche gilt wegen der Wehen hemmenden Wirkung für die Anwendung am Ende der Schwangerschaft.

**Stillzeit**

Es ist unbekannt, ob Salbutamol unerwünschte Wirkungen auf das Neugeborene hat. Da Salbutamol in die Muttermilch übergeht, wird die Anwendung in der Stillzeit nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung empfohlen.

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

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

**4.8 Nebenwirkungen**

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.

**Herzerkrankungen**

Palpitationen, Tachykardie, Arrhythmien (einschließlich atrialer Fibrillationen) und Extrasystolen, Myokardiale Ischämie, Beeinflussung des Blutdrucks (Senkung oder Steigerung).

**Erkrankungen des Nervensystems**

Tremor, Kopfschmerzen und Schwindel.

**Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums**

Husten und paradoxe Bronchospasmen.

**Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts**

Übelkeit und Missempfindungen im Mund-, Rachenbereich.

**Erkrankungen der Haut und des Unterzellgewebes**

Schwitzen

**Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen**

Myalgien und Muskelkrämpfe.

**Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen**

Hypokaliämie und Hyperglykämie, Anstieg des Blutspiegels von Insulin

Es ist sehr selten über eine Laktatazidose bei Patienten berichtet worden, die zur Behandlung einer akuten Asthmaexazerbation Salbutamol intravenös oder vernebelt erhielten.

**Erkrankungen des Immunsystems**

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

**Psychiatrische Erkrankungen**

Nervosität, Hyperaktivität, Schlafstörungen, Halluzinationen (insbesondere bei Kindern bis 12 Jahren).

**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](http://www.bfarm.de)

anzuzeigen.

**4.9 Überdosierung**

Symptome einer Überdosierung

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

Typische Symptome sind: Tachykardie, Palpitationen, Arrhythmien, Ruhelosigkeit, Schlafstörungen, Brustschmerzen und heftiger Tremor insbesondere an den Händen, aber auch am ganzen Körper. Vor allem können nach oraler Intoxikation gastrointestinale Beschwerden, einschließlich Übelkeit, auftreten. *Gelegentlich* sind nach exzessiven Salbutamol-Dosen psychotische Reaktionen beobachtet worden.

Bei Überdosierung von Salbutamol kann es verstärkt zu Verschiebungen von Kalium in den Intrazellularraum mit der Folge einer Hypokaliämie sowie zu 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 geschluckt wurden, 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, 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.

**5. Pharmakologische Eigenschaften**

**5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Broncholytikum/Antiasthmikum/Beta<sub>2</sub>-Sympathomimetikum.

ATC-Code: R03AC02

Salbutamol ist ein direkt wirkendes Sympathomimetikum mit vorwiegender Beta<sub>2</sub>-Selektivität, eine Stimulation der Beta<sub>2</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 kontraktilen Elemente der glatten Muskulatur hemmt.

Einfluss auf den Stoffwechsel von Lipiden und Zucker (Lipolyse, Glykogenolyse und Hyperglykämie) sowie relative Hypokaliämie durch Erhöhung der K<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>2</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.

Salbutamol passiert die Plazentaschranke.

## 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 500–1000 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 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.

## 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

### Akute Toxizität (LD<sub>50</sub>)

- Maus, oral: > 2000 mg/kg
- Maus, i.v. (Schwanzvene):  
70,5 mg/kg für ♂,  
75,3 mg/kg für ♀
- Ratte, oral: > 2000 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 Potenzial

Unter Langzeitgabe von sehr hohen Dosen an Ratten kommt es, wie auch bei anderen Beta-Sympathomimetika, zur Ausbildung von gutartigen Leiomyomen des Mesova-

riums. Nach vorherrschender Meinung ist eine Übertragbarkeit auf den Menschen jedoch nicht gegeben.

Untersuchungen zur Mutagenität ergaben keinen Hinweis auf ein genotoxisches Potenzial.

### Reproduktionstoxikologie

Reproduktionstoxikologische Studien an Ratten haben keine Hinweise auf ein teratogenes Potenzial 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 Tierspezies ein Zusammenhang zwischen der subkutanen Gabe von Salbutamol und dem Auftreten von fetalen Gaumenspalten besteht.

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

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

## 6. Pharmazeutische Angaben

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

**Salbutamol AL Fertiginhalat**  
Natriumchlorid, Schwefelsäure (10%), Gereinigtes Wasser.

**Salbutamol AL Inhalat**  
Benzalkoniumchlorid, Schwefelsäure (1 M), Gereinigtes Wasser.

### 6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

**Salbutamol AL Fertiginhalat**  
4 Jahre.

**Salbutamol AL Inhalat**  
2 Jahre.

### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

**Salbutamol AL Fertiginhalat**  
In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

**Salbutamol AL Inhalat**  
Nicht über +25 °C lagern.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Nach Anbruch der Packung kann die Lösung in der gut verschlossenen Originalflasche und vor Licht geschützt 3 Monate aufbewahrt werden. Danach nicht mehr verwenden.

## 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

**Salbutamol AL Fertiginhalat**  
LDPE Ampullen.

Originalpackung mit 50 Kunststoffampullen mit je 2,5 ml Lösung für einen Vernebler.

### Salbutamol AL Inhalat

Braunglasflasche mit weißem Tropfeinsatz und weißem kindergesicherten Schraubverschluss.

Originalpackung mit  
10 ml Lösung für einen Vernebler

Originalpackung mit  
3 × 10 ml Lösung für einen Vernebler

Originalpackung mit  
5 × 10 ml Lösung für einen Vernebler

Originalpackung mit  
10 × 10 ml Lösung für einen Vernebler

## 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

## 7. Inhaber der Zulassung

ALIUD PHARMA® GmbH  
Gottlieb-Daimler-Straße 19  
D-89150 Laichingen  
Telefon: 07333/9651-0  
Telefax: 07333/9651-6004  
info@aliud.de

## 8. Zulassungsnummern

**Salbutamol AL Fertiginhalat**  
25597.00.00

**Salbutamol AL Inhalat**  
41116.00.01

## 9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

**Salbutamol AL Fertiginhalat**  
29. April 1996/22. November 2004

**Salbutamol AL Inhalat**  
17. November 1997/22. November 2004

## 10. Stand der Information

Oktober 2017

## 11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig

Anforderung an:

Satz-Rechen-Zentrum Berlin

Fachinformationsdienst

Postfach 11 01 71

10831 Berlin