

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Sultanol-Ampullen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Ampulle (=1 ml) enthält 0,5 mg Salbutamol (als Salbutamolsulfat).
Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: ca. 3,5 mg Natrium/ml

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Klare, farblos bis schwach gelbliche Injektionslösung (pH 3,4-5)

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Salbutamol ist ein selektiver Beta₂-Agonist, der eine kurz wirksame (vier - sechs Stunden) Bronchodilatation bewirkt.

Sultanol-Ampullen sind indiziert

- zur Bronchodilatation bei Asthma bronchiale, chronischer Bronchitis und Emphysem.
- bei spastischer Bronchitis, wenn ein rascher Wirkungseintritt erforderlich ist.
- zur Behandlung des Status asthmaticus.

Bronchodilatoren sollen nicht als einzige oder vorwiegende Therapie bei Patienten mit fortbestehendem Asthma angewendet werden. Bei Patienten mit fortbestehendem Asthma, die auf Salbutamol nicht ansprechen, wird eine Behandlung mit inhalativen Kortikosteroiden (entsprechend dem Stufenplan der aktuellen GINA-Guideline) empfohlen, um eine Kontrolle der Asthmasymptome zu erreichen. Ein Nichtansprechen auf Salbutamol kann ein Hinweis auf eine dringende medizinische Empfehlung oder Behandlung sein.

Sultanol-Ampullen werden angewendet bei Erwachsenen und Jugendlichen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Zur subkutanen, intramuskulären und intravenösen Anwendung.

Bei intravenöser Anwendung dürfen nur verdünnte Lösungen verwendet werden. Vor der Anwendung sollte die Konzentration um mindestens 50% verdünnt werden.

Zur Kompatibilität von Sultanol-Ampullen mit anderen Infusionslösungen siehe Abschnitt 6.6., Hinweise für die Handhabung.

Sultanol-Ampullen sind unter ärztlicher Aufsicht zu verabreichen.

Sultanol-Ampullen dürfen nicht als Mischspritze oder Mischinfusion mit anderen Arzneimitteln verabreicht werden.

Zunehmender Verbrauch an Betamimetika kann als Zeichen einer Verschlechterung des Krankheitsverlaufes gesehen werden. Eine Überprüfung des Therapieplanes sollte in diesem Fall durchgeführt werden und eine

gleichzeitige Kortikosteroidtherapie soll angedacht werden (entsprechend dem Stufenplan der aktuellen GINA-Guideline).

Salbutamol wirkt bei den meisten Patienten 4-6 Stunden.

Dosierung für Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren

- **Subkutan und intramuskulär:** 0,5 mg (0,008 mg/kg KG) alle 4 Stunden je nach Bedarf.
- **Intravenös** (nur verdünnte Lösungen anwenden!): 0,25 mg (0,004 mg/kg KG) werden mit Wasser für Injektionszwecke bis zu 5 ml verdünnt und sehr langsam injiziert. Die Verabreichung kann, falls erforderlich, wiederholt werden.

Pädiatrische Bevölkerungsgruppe

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Sultanol-Ampullen bei Kindern unter 12 Jahren ist bisher noch nicht erwiesen. Aufgrund der derzeit verfügbaren Daten können keine Dosierungsempfehlungen gegeben werden (siehe 4.3).

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile oder gegen andere Betamimetika
- Tachyarrhythmien
- hypertrophe, obstruktive Myokardiopathie

Alle nicht intravenös verabreichten Darreichungsformen von Salbutamol dürfen nicht zur Hemmung unkomplizierter frühzeitiger Wehen oder bei drohendem Abortus angewendet werden.

Sultanol-Ampullen sind bei Kindern kontraindiziert.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Sultanol-Ampullen dürfen i.v. nur **verdünnt** verabreicht werden.

Es dürfen nur frisch zubereitete Lösungen verabreicht werden.

Bei frischem Herzinfarkt oder anderen schweren Herz-/Kreislaufkrankungen sowie bei Hyperthyreose sollte Salbutamol nur mit besonderer Vorsicht angewandt werden.

Bei der Anwendung von Sympathomimetika wie Sultanol-Ampullen, können kardiovaskuläre Wirkungen auftreten. Es gibt Hinweise aus Post-Marketing-Daten und aus der publizierten Literatur auf Myokardischämie in Zusammenhang mit Beta-Agonisten. Patienten mit zugrundeliegenden schweren Herzerkrankungen (z.B. ischämische Herzerkrankung, Arrhythmie oder schwerer Herzinsuffizienz), die Sultanol-Ampullen erhalten, sollten darauf hingewiesen werden, medizinischen Rat einzuholen, wenn Symptome wie Schmerzen in der Brust oder andere Symptome, die auf eine Verschlechterung der Herzerkrankung hinweisen, auftreten. Besonderes Augenmerk ist auf Symptome wie Atembeschwerden oder Schmerzen in der Brust zu legen, da sie respiratorischen oder kardialen Ursprungs sein können.

Zunehmender Verbrauch an Betamimetika kann als Zeichen einer Verschlechterung des Krankheitsverlaufes gesehen werden. Darüber hinaus kann es dadurch zu einer plötzlichen, raschen Abnahme der therapeutischen Wirkung und sogar zu lebensbedrohlichen Situationen kommen. Eine Überprüfung des Therapieplanes sollte in diesem Fall durchgeführt werden.

Die zusätzliche Gabe bzw. die Erhöhung der Dosis von gleichzeitig eingesetzten entzündungshemmenden Kortikosteroiden (z.B. inhalative Anwendung von Fluticasonpropionat oder von Beclometasondipropionat) soll bei Bedarf in Erwägung gezogen werden.

Wie alle Betamimetika kann Salbutamol reversible Veränderungen des Metabolismus, wie z.B. Hypokaliämie und Erhöhung des Blutzuckers verursachen. Bei Diabetikern kann dies zum Auftreten einer Ketoazidose führen, wobei die gleichzeitige Verabreichung von Kortikosteroiden diesen Effekt fördert.

Sultanol-Ampullen sollten daher Diabetikern und Patienten, denen gleichzeitig Kortikosteroide verabreicht werden, nur mit besonderer Vorsicht und unter ständiger Kontrolle verabreicht werden, damit gegebenenfalls Gegenmaßnahmen (wie z.B. eine Erhöhung und Anpassung der Insulindosis) getroffen werden können. Bei intravenöser Gabe von Sultanol-Ampullen sollten daher bei Diabetikern und Patienten, denen gleichzeitig Kortikosteroide verabreicht werden, keine glucosehaltigen Infusionslösungen verwendet werden.

Vor allem bei Patienten, die wegen akuter Asthma-Exazerbation behandelt wurden, wurde sehr selten über Lactatazidose in Verbindung mit hohen therapeutischen Dosen von intravenösen und vernebelten, kurzwirksamen Beta-Agonisten berichtet (siehe 4.8.). Ein Ansteigen der Lactatwerte kann zu Dyspnoe und kompensatorischer Hyperventilation führen, die als Zeichen für ein Asthmatherapieversagen missinterpretiert werden könnten und zu einer unangemessenen Intensivierung der Behandlung mit kurzwirksamen Beta-Agonisten führen könnten. Es wird daher empfohlen, diese Patienten bezüglich der Entwicklung von erhöhten Serumlactatwerten und einer daraus folgenden metabolischen Azidose zu überwachen.

Die Behandlung von schwerem Bronchospasmus oder Status asthmaticus mit Sultanol-Ampullen ersetzt den üblichen Kortikosteroidbedarf nicht.

Eine Hypoxie verstärkt die Wirkung der Hypokaliämie auf die Herztätigkeit. Wenn möglich, empfiehlt sich besonders bei Patienten mit Hypoxämie, gleichzeitig mit der Verabreichung von Sultanol eine Sauerstoffgabe.

Eine möglicherweise schwere Hypokaliämie kann durch eine Therapie mit Beta2-Agonist entstehen, vor allem wenn die Verabreichung parenteral oder in vernebelter Form erfolgt. Der Serum-Kaliumspiegel ist zu überwachen.

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Ampulle, d.h. es ist nahezu „natriumfrei“.

Die Anwendung des Arzneimittels Sultanol-Ampullen kann *bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen* führen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Betamimetika, Anticholinergika, Xanthin-Derivate und Kortikosteroide verstärken die bronchienerweiternde Wirkung von Salbutamol. Die gleichzeitige Anwendung anderer Betamimetika oder Mutterkornalkaloide darf nur unter ärztlicher Überwachung erfolgen. Die gleichzeitige Gabe mit Xanthin-Derivaten (z.B. Theophyllin), Kortikosteroiden und Kalium-ausscheidenden Diuretika kann eine bestehende Hypokaliämie verstärken.

Die gleichzeitige Anwendung von Sultanol und trizyklischen Antidepressiva kann die Wirkung von Salbutamol auf das Herz-Kreislauf-System verstärken.

Salbutamol ist nicht kontraindiziert bei Patienten unter Monoaminoxidase-Hemmer (MAOIs).

Die gleichzeitige Gabe von Beta-Rezeptorenblockern hebt die Wirkung von Salbutamol auf und kann bei Patienten mit Asthma bronchiale die Bronchialobstruktion verstärken.

Die gleichzeitige Anwendung anticholinergischer Bronchodilatoren ist möglich. Unerwünschte Wechselwirkungen mit Expectorantien oder Dinatriumcromoglicinat sind nicht bekannt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Fertilität

Es liegen keine Daten über die Wirkung von Salbutamol auf die Fertilität beim Menschen vor. Es wurden keine unerwünschten Wirkungen auf die Fertilität bei Tieren gefunden (siehe Abschnitt 5.3).

Schwangerschaft

Die Verabreichung von Arzneimitteln während der Schwangerschaft soll nur dann in Betracht gezogen werden, wenn der zu erwartende Nutzen für die Mutter größer ist als jedes mögliche Risiko für den Fetus. Aus weltweiten Erfahrungswerten nach Markteinführung wurden bei den Nachkommen von Salbutamol-behandelten Patienten über seltene Fälle unterschiedlich angeborener Anomalien berichtet, einschließlich Kieferspalte und Gliedmaßendefekte. Einige Mütter nahmen mehrere Arzneimittel während der Schwangerschaft ein. Da kein einheitliches Muster von Defekten erkennbar ist und die zugrunde liegende Häufigkeit für angeborene Anomalien bei 2 bis 3% liegt, kann kein Zusammenhang mit der Gabe von Salbutamol hergestellt werden.

Stillzeit

Da Salbutamol wahrscheinlich in die Muttermilch übergeht, wird seine Verwendung bei stillenden Müttern nicht empfohlen. Es sei denn, der therapeutische Nutzen überwiegt das potentielle Risiko. Es ist nicht bekannt, ob Salbutamol in der Muttermilch eine ungünstige Auswirkung auf das Neugeborene hat.

Die Nutzen-Risiko-Abwägung bei einer Anwendung während der Schwangerschaft und Stillzeit liegt beim Arzt.

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

Über derartige Beeinträchtigungen wurde bisher nicht berichtet.

4.8 Nebenwirkungen

Im Folgenden werden die Nebenwirkungen nach Organsystemklassen und Häufigkeit aufgelistet. Die Häufigkeiten sind wie folgt definiert: sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$ und $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1000$ und $< 1/100$), selten ($\geq 1/10000$ und $< 1/1000$) und sehr selten ($< 1/10000$), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar). Daten über sehr häufige, häufige und gelegentliche Nebenwirkungen stammen üblicherweise aus klinischen Studien, die von seltenen und sehr seltenen Nebenwirkungen aus spontanen Berichten. Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

Erkrankungen des Immunsystems

Sehr selten: Überempfindlichkeitsreaktionen wie Angioödem, Urticaria, Bronchospasmus, Hypotonie und Kollaps

Stoffwechsel und Ernährungsstörungen

Selten: Hypokaliämie

Möglicherweise kommt es aufgrund einer Therapie mit Beta₂-Agonisten zu einer ernsthaften Hypokaliämie.

Eine Hypoxie verstärkt die Wirkung der Hypokaliämie auf die Herzaktivität.

Sehr selten: Lactatazidose

Sehr selten wurde über Lactatazidose bei Patienten berichtet, die wegen einer akuten Asthma-Exazerbation mit intravenösem und vernebeltem Salbutamol behandelt wurden.

Erkrankungen des Nervensystems

Sehr häufig Tremor
Häufig: Kopfschmerzen

Nach Anwendung von Salbutamol kann es zu einem vorübergehenden feinschlägigem Tremor der Skelettmuskulatur kommen, von dem vor allem die Hände betroffen sind. Diese Nebenwirkung ist dosisabhängig und findet sich bei allen Betamimetika.

Einige Patienten fühlen sich angespannt, dies ist ebenfalls auf die Wirkung auf die Skelettmuskulatur und nicht auf direkte ZNS-Stimulierung zurückzuführen. Häufig tritt Nervosität auf.

Gelegentlich: Schwindelgefühl
Sehr selten: Hyperaktivität

Herzerkrankungen

Sehr häufig: Tachykardie, Palpitation
Selten: kardiale Arrhythmien einschließlich Vorhofflimmern, supraventrikuläre Tachykardien und Extrasystolen
Nicht bekannt: Myokardischämie* (siehe 4.4)
*aus Spontanberichten aus Post-Marketing-Daten, daher wird die Häufigkeit als nicht bekannt betrachtet.

Gefäßerkrankungen

Selten: Periphere Vasodilatation

Wird die empfohlene Dosis überschritten oder handelt es sich um Patienten, die auf Betamimetika besonders empfindlich reagieren, kann es zur peripheren Vasodilatation und zu einer kompensatorischen Mehrarbeit des Herzens kommen.

Eine solche dosisabhängige Erhöhung der Herzfrequenz ist bei Patienten mit normaler Herzrhythmickeit wahrscheinlicher als bei jenen mit bereits bestehender Sinustachykardie, wie bei Patienten im Status asthmaticus. Hier besteht - einhergehend mit der Besserung des Zustandes des Patienten - eine Tendenz zur Verlangsamung der Herzfrequenz.

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen

Häufig: Muskelkrämpfe

Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen

Sehr selten: leichte Schmerzen oder Stechen aufgrund intramuskulärer Applikation der unverdünnten Injektion

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 über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 WIEN
ÖSTERREICH
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: <http://www.basg.gv.at/>

4.9 Überdosierung

Die am häufigsten auftretenden Anzeichen und Symptome einer Überdosierung mit Salbutamol sind vorübergehende, durch Beta-Agonisten pharmakologisch verursachte Ereignisse (siehe 4.4. und 4.8.).

Aufgrund einer Überdosierung mit Salbutamol kann es zu einer Hypokaliämie kommen. Der Kaliumspiegel ist zu überwachen.

Zusätzlich können Hautrötung, Zunahme des systolischen und Abnahme des diastolischen Blutdrucks, Druckgefühl in der Brust, Erregung und Extrasystolen auftreten.

Vorwiegend bei Kindern und im Rahmen einer Salbutamolüberdosierung bei oraler Verabreichung wurde von Übelkeit, Erbrechen und Hyperglykämie berichtet.

Lactatazidose wurde im Zusammenhang mit hohen therapeutischen Dosen sowie mit Überdosierung von kurzwirksamen Beta-Agonisten berichtet. Daher kann bei Überdosierung die Überwachung der erhöhten Serumlactatwerte und der daraus folgenden metabolische Azidose angebracht sein (besonders bei Fortdauer oder Verschlechterung von Tachypnoe, obwohl anderer Symptome des Bronchospasmus wie Keuchen abklingen).

Behandlung

Weitere Maßnahmen sollten wie klinisch indiziert oder gegebenenfalls gemäß den Empfehlungen der nationalen Vergiftungsinformationszentralen getroffen werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Selektive Beta₂-Adrenorezeptor-Agonisten
ATC-Code : R03CC02

Wirkmechanismus

Salbutamol ist ein selektiver Beta₂-Adrenorezeptor-Agonist. In therapeutischen Dosen wirkt es auf die Beta₂-Rezeptoren der Bronchialmuskulatur.

Pharmakodynamische Wirkungen

Salbutamol ist ein selektiver Beta₂-Adrenorezeptor-Agonist. In therapeutischen Dosen wirkt es bei reversibler Verengung der Atemwege auf die Beta₂-Rezeptoren der Bronchialmuskulatur und führt zu einer kurzwirkenden (4 bis 6 Stunden) Bronchodilatation.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach i.v.-Verabreichung von Salbutamol beträgt die Halbwertszeit 4 bis 6 Stunden. Die Elimination von Salbutamol erfolgt teils unverändert über den Harn und teils über Metabolisierung zum pharmakologisch inaktiven 4'-O-Sulfat, welches in der Folge ebenfalls hauptsächlich renal eliminiert wird. Die Ausscheidung mit der Faeces ist von geringerer Bedeutung. Nach i.v.-, oraler oder inhalativer Verabreichung ist Salbutamol nach 72 Stunden weitgehend eliminiert. Die Plasmaproteinbindung beträgt etwa 10%.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Präklinische Studien ergaben für Salbutamol keine Hinweise für chronische Toxizität.

Die Langzeitgabe sehr hoher Salbutamol-Dosierungen führt bei Ratten, wie auch bei anderen Betamimetika bekannt, zur Ausbildung von gutartigen Leiomyomen des Mesovariums.

Wie andere potente Beta₂-Mimetika zeigt Salbutamol nach subkutaner Verabreichung von sehr hohen Dosierungen bei Mäusen teratogene Effekte.

In Studien zur Reproduktionstoxizität bei Ratten wurde keine Beeinträchtigung der fötalen Entwicklung beobachtet. Da Ergebnisse von Tierstudien nicht immer auf den humanen Bereich übertragbar sind, ist die klinische Relevanz dieser Ergebnisse nicht bekannt. Die Anwendung von Salbutamol während der Schwangerschaft sollte erst nach sorgfältiger Abklärung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses erfolgen (siehe 4.6.).

Reproduktionsstudien bei Ratten zeigten bei oralen Dosen bis zu 50 mg/kg Salbutamol keinen Hinweis auf Fertilitätsstörungen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumchlorid, Natriumhydroxid und verdünnte Schwefelsäure (zur pH-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Sultanol-Ampullen nicht in der Mischspritze oder als Mischinfusion mit anderen Arzneimitteln verabreichen. Das Arzneimittel darf, außer mit den unter Abschnitt 6.6 angeführten, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

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

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Weißglasampulle (Typ I)
5 Ampullen zu 1 ml.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Für die Beseitigung sind keine besonderen Anforderungen notwendig.

Sultanol-Ampullen sind mit folgenden Infusionslösungen kompatibel: Wasser für Injektionszwecke, Kochsalzlösung 0,9%, Glucoselösung und Glucose/Kochsalzlösung.

7. INHABER DER ZULASSUNG

GlaxoSmithKline Pharma GmbH, Wien

8. ZULASSUNGSNUMMER

Z.Nr.: 17.574

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 29.3.1984

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung : 22.12.2010

10. STAND DER INFORMATION

August 2014

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig