Sultanol-Diskus 0,2 mg-Pulver zur Trockeninhalation

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 Einzeldosis enthält 0,2 mg Salbutamol (als Salbutamolsulfat).

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 12,26 mg Lactose-Monohydrat/Einzeldosis.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

weißes Pulver zur Inhalation.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Salbutamol ist ein selektiver Beta$_2$-Agonist, der eine kurz wirksame (vier – sechs Stunden) Bronchodilatation bewirkt.

Sultanol-Diskus ist indiziert

– zur Behandlung des akuten Asthmaanfalls,
– zur Prophylaxe des allergen- oder belastungsinduzierten Asthma bronchiale,
– zur Dauertherapie von Zuständen mit reversibler Verengung der Atemwege, wie z.B. Asthma bronchiale, chronische Bronchitis und Emphysem, gegebenenfalls unter gleichzeitiger entzündungshemmender Basistherapie.

Bronchodilatatoren 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 – Diskus wird angewendet bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab 4 Jahren.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Sultanol-Diskus eignet sich für jene Patienten, die Schwierigkeiten mit der Handhabung des Dosieraerosols, d.h. mit dem synchronen Ablauf von Einatmen und Drücken des Dosierventils, haben. Der Inhalt des Diskus (verblisterte Einzeldosen) ist nur zum Einatmen (zur Inhalation) bestimmt. Die Blister werden erst unmittelbar vor der Inhalation durchstochen, wodurch ein weitgehender Schutz vor Feuchtigkeit gewährleistet ist. Der Arzt sollte den Patienten hinsichtlich der Handhabung und der Inhalationstechnik einweisen und regelmäßig die Handhabung kontrollieren.

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).

Da Nebenwirkungen im Zusammenhang mit übermäßiger Dosierung auftreten können, darf die Dosis oder Anwendungshäufigkeit nur auf ärztliche Anordnung hin erhöht werden.

Salbutamol wirkt bei den meisten Patienten 4 – 6 Stunden.

Dosierung für Erwachsene, Jugendliche und Kinder ab 4 Jahren

– ***Bei akutem Bronchospasmus:*** 1 Inhalation.
  Bedarfsweise Anwendung von Sultanol kann bis zu 4mal täglich erfolgen. Wenn der Patient auf solche zusätzliche Anwendungen angewiesen ist oder plötzlich die Dosis erhöht, kann dies ein Hinweis auf eine Verschlechterung des Asthmas sein (siehe Abschnitt 4.4).
– ***Bei Prophylaxe des allergen- oder belastungsinduzierten Bronchospasmus:*** 1 Inhalation 10-15 Minuten vor Exposition oder Belastung.
– ***Bei Dauertherapie:*** 1 Inhalation bis zu 4mal täglich.

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

Sultanol Diskus ist kontraindiziert bei Patienten mit schwerer Milchproteinallergie.

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

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

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

Bei der Anwendung von Sympathomimetika wie Sultanol-Diskus, 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 Herzer-

krankungen (z.B. ischämische Herzerkrankung, Arrhythmie oder schwerer Herzinsuffizienz), die Sultanol-Diskus 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.
Wie bei anderen Inhalationsbehandlungen können paradoxe Bronchospasmen mit einer sofortigen Zunahme des pfeifenden Atmens nach der Inhalation ausgelöst werden. Sofern sofort verfügbar, sollte in diesem Fall gleich mit einer alternativen Darreichform oder einem anderen schnell wirksamen Bronchodilatator behandelt werden. Für die weitere Behandlung soll die bis jetzt verwendete Darreichform abgesetzt und gegebenenfalls durch einen anderen schnell wirksamen Bronchodilatator ersetzt werden.
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.
Alle Patienten sollen vom Arzt angewiesen werden, die Dosis bzw. Dosisfrequenz keinesfalls eigenmächtig zu erhöhen sondern einen Arzt aufzusuchen. Mit einer unkontrollierten Dosiserhöhung steigt auch die Wahrscheinlichkeit von unerwünschten Wirkungen. Bei akuter, sich rasch verschlechternder Atemnot ist sofortige ärztliche Hilfe erforderlich.
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.
Der bronchodilatierende Effekt jeder Inhalation dauert zumindest 4 Stunden an, außer bei jenen Patienten, deren Asthma sich mittlerweile verschlechtert hat. In diesem Fall sollen die Patienten angewiesen werden, einen Arzt aufzusuchen, damit mögliche zusätzliche Schritte eingeleitet werden können (siehe Abschnitt 4.2).
Wie alle Betamimetika kann Salbutamol reversible Veränderungen des Metabolismus, wie z.B. Erhöhung des Blutzuckers, verursachen. Bei Diabetikern kann dies zum Auftreten einer Ketoazidose führen, wobei die gleichzeitige Verabreichung von Kortikosteroiden diesen Effekt fördert.
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.
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.
Jede Einzeldosis enthält 12,26 mg Lactose-Monohydrat. Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lapp-Lactase-Mangel oder Glukose-Galactose-Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht anwenden.
Die Anwendung des Arzneimittels Sultanol Diskus 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 anticholinerger Bronchodilatatoren 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 wur-

den 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 (≥1/10), häufig (≥1/100 und <1/10), gelegentlich (≥1/1000 und <1/100), selten (≥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 $Beta_2$- Agonisten zu einer ernsthaften Hypokaliämie.

Eine Hypoxie verstärkt die Wirkung der Hypokaliämie auf die Herztätigkeit. 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

Häufig: Tremor, 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.

Gelegentlich treten lokale Reizerscheinungen auf, die sich in Husten äußern können. 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

Betamimetika können, auch in therapeutischen Dosierungen, bei Kindern vereinzelt Hyperaktivität hervorrufen.

Herzerkrankungen

Häufig: Tachykardie

Gelegentlich: Palpitation

Sehr 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 kompensatori-

schen Mehrarbeit des Herzens kommen.

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraumes und Mediastinums

Sehr selten: Paradoxer Bronchospasmus

Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes

Gelegentlich: Irritationen im Mund- und Rachenbereich

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen

Gelegentlich: Muskelkrämpfe

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, 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).

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 Beta$_2$-Adrenorezeptor-Agonisten.

ATC-Code: R03AC02.

Wirkmechanismus

Salbutamol ist ein selektiver Beta$_2$-Adrenorezeptor-Agonist. In therapeutischen Dosen wirkt es auf die Beta$_2$-Rezeptoren der Bronchialmuskulatur.

Pharmakodynamische Wirkungen

Salbutamol ist ein selektiver Beta$_2$-Adrenorezeptor-Agonist. In therapeutischen Dosen wirkt es bei reversibler Verengung der Atemwege auf die Beta$_2$-Rezeptoren der Bronchialmuskulatur und führt zu einer kurzwirkenden (4 bis 6 Stunden) Bronchodilatation bei schnellem Wirkungseintritt (innerhalb von 5 Minuten).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Nach inhalativer Verabreichung erreichen 10 – 20% der applizierten Wirkstoffmenge die unteren Atemwege. Der restliche Anteil verbleibt im Diskus oder im Mund-Rachen-Bereich und wird dann geschluckt. Im Respirationstrakt erfolgt die pulmonale Resorption, es kommt jedoch zu keiner bronchopulmonalen Metabolisierung.

Verteilung

Die Plasmaproteinbindung beträgt etwa 10%.

Biotransformation

Im systemischen Kreislauf erfolgt eine hepatische Metabolisierung und schließlich wird Salbutamol bzw. der inaktive Metabolit Phenolsulphat hauptsächlich renal eliminiert.

Der verschluckte Wirkstoffanteil wird gastrointestinal resorbiert und wird durch einen ausgeprägten first-pass Effekt zu Phenolsulphat metabolisiert. Sowohl Salbutamol als auch sein Konjugat werden primär mit dem Urin ausgeschieden.

Elimination

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 (Phenolsulfat), welches ebenfalls hauptsächlich renal eliminiert wird. Zum geringen Teil erfolgt die Ausscheidung über Faeces.

Nach i.v.-, oraler oder inhalativer Verabreichung ist Salbutamol nach 72 Stunden weitgehend elimi-

niert.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Wie andere potente selektive $Beta_2$-Adrenorezeptor-Agonisten zeigte Salbutamol nach subkutaner Verabreichung teratogene Effekte bei Mäusen. In einer Reproduktionsstudie hatten 9,3% der Föten eine Gaumenspalte bei 2,5 mg/kg, dem vierfachen der oralen Maximaldosis beim Menschen. Bei Ratten wurden nach oraler Gabe von 0,5; 2,32; 10,75 und 50 mg/kg/Tag während der Schwangerschaft keine signifikanten fötalen Abnormalitäten gefunden. Der einzige toxische Effekt war das Ansteigen neonataler Mortalität bei der höchsten Dosis resultierend aus der Fehlenden mütterlichen Pflege. Eine Reproduktionsstudie an Hasen zeigte eine Fehlbildung des Schädels bei 37% der Föten, denen 50 mg/kg/Tag verabreicht wurde, das 78-fache der oralen Maximaldosis beim Menschen.
In einer Studie zur Fertilität und allgemeinen Reproduktion an Ratten bei Dosen von 2 und 50 mg/kg/Tag, wurden keine unerwünschten Wirkungen auf Fertilität, embryofötale Entwicklung, Wurfgröße, Geburtsgewicht oder Wachstumsrate gefunden, mit der Ausnahme der verringerten Anzahl an entwöhnten Tieren, die am Tag 21 post partum bei einer Dosis von 50 mg/kg/Tag überlebten.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Lactose-Monohydrat

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern.
In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht, Frost und Feuchtigkeit zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Ein Diskus (Multi-Dose Pulverinhalator) enthält einen Blisterstreifen (PVC/Aluminium Folie) mit 60 Einzeldosen.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Für die Beseitigung sind keine besonderen Anforderungen notwendig.
Wenn der Diskus aus der Verpackung genommen wird, befindet er sich in der geschlossenen Position. Zur Verwendung wird der Diskus geöffnet und der Hebel im Bereich des Mundstückes bis zum Anschlag betätigt. Dadurch wird eine Einzeldosis aus der Verblisterung freigesetzt, d.h. der Diskus ist „geladen" und der Patient kann eine Dosis inhalieren. Dazu soll der Patient ausatmen (dabei nicht in den Diskus blasen), das Mundstück mit den Lippen umschließen, durch den Diskus einatmen und den Atem für etwa 10 Sekunden anhalten.
Für eine neuerliche Anwendung muss der Diskus zunächst wieder geschlossen werden. Auf der Oberseite des Diskus befindet sich eine Restdosisanzeige, die die verfügbaren Einzeldosierungen anzeigt.
Eine Wartung oder ein neuerliches Auffüllen des Diskus ist nicht erforderlich.
Weitere Informationen zur Handhabung sind der Gebrauchsinformation zu entnehmen.

7. Inhaber der Zulassung

GlaxoSmithKline Pharma GmbH
Wien

8. Zulassungsnummer

1–19825

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

20. Oktober 1992 / 22. Dezember 2010

10. Stand der Information

Mai 2014

Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht

Rezept- und apothekenpflichtig.