

# Ventolin Dosier-Aerosol/Diskus/Lösung

GlaxoSmithKline AG

## Zusammensetzung

### Wirkstoffe

Salbutamol (als Salbutamolsulfat).

### Hilfsstoffe

Dosier-Aerosol: Norfluran (HFA 134a).

Diskus (Multidosen-Pulverinhalator): Lactose-Monohydrat 12,5 mg (Lactose enthält Milchproteine [0.1–0.2 % w/w]).

Konzentrat zur Herstellung einer Lösung für einen Vernebler: Benzalkoniumchlorid 0,1 mg, Schwefelsäure (zur pH Einstellung), gereinigtes Wasser ad solutionem pro 1 ml.

## Darreichungsform und Wirkstoffmenge pro Einheit

### Druckgasinhalation, Lösung (Dosier-Aerosol):

Aerosolstoss zu 100 µg Salbutamol (als Salbutamolsulfat) (abgegeben aus dem Ventil).

### Einzeldosiertes Pulver zur Inhalation (Diskus):

Einzeldosen zu 200 µg Salbutamol (als Salbutamolsulfat).

### Konzentrat zur Herstellung einer Lösung für einen Vernebler:

5 mg Salbutamol pro mL (als Salbutamolsulfat).

## Indikationen/Anwendungsmöglichkeiten

### Dosier-Aerosol / Diskus (Multidosen-Pulverinhalator)

Therapie und Prophylaxe von Bronchospasmen bei Asthma bronchiale, chronischer Bronchitis mit oder ohne Lungenemphysem.

Zur unmittelbaren Behandlung des akuten Bronchospasmus, sowie zur Vorbeugung von Anstrengungsasthma.

Erhaltungstherapie bei chronischem Asthma und chronischer Bronchitis.

### Konzentrierte Lösung zur Inhalation

Therapie und Prophylaxe von Bronchospasmen bei Asthma bronchiale, chronischer Bronchitis mit oder ohne Lungenemphysem sowie Behandlung des Status asthmaticus.

## Dosierung/Anwendung

Ventolin Dosier-Aerosol, Diskus (Multidosen-Pulverinhalator) und Lösung sind ausschliesslich zur Inhalation bestimmt und werden durch den Mund eingeatmet.

Salbutamol ersetzt die Behandlung mit antientzündlich wirkenden Mitteln (Kortikosteroide) nicht. Gerade bei Patienten mit schwerem oder instabilem Asthma sollten Bronchodilatoren nicht die einzige oder die Haupttherapie darstellen.

Die Dosis soll dem Schweregrad der Krankheit angepasst werden und kann, abhängig vom jeweiligen Ansprechen auf die Behandlung, verändert werden, bis eine Kontrolle der Beschwerden erreicht ist, oder auf die niedrigste wirksame Dosis verringert werden.

### Übliche Dosierung

#### Dosier-Aerosol

**Erwachsene und Jugendliche über 12 Jahre:** bei akuten Bronchospasmen 1 - 2 Stösse; zur Vorbeugung von Anstrengungsasthma 2 Stösse vor der körperlichen Betätigung; zur Langzeittherapie 3-4x täglich 2 Stösse. Sind mehr als 8mal täglich 2 Stösse erforderlich, sollte der Patient angewiesen werden, dies dem Arzt zu melden, damit zusätzliche klinische Massnahmen getroffen werden können.

**Kinder von 4-12 Jahren:** bei akuten Bronchospasmen 1 Stoss; zur Vorbeugung von Anstrengungsasthma 1 Stoss vor der körperlichen Betätigung; zur Langzeittherapie 3-4x täglich 1 Stoss. Wenn nötig, kann die Einzeldosis auf 2 Stösse erhöht werden. Das Dosier-Aerosol sollte unter Aufsicht eines Erwachsenen benutzt werden. Sind mehr als 8 Stösse täglich erforderlich, sollten die Eltern des Kindes angewiesen werden, dies dem Arzt zu melden, damit zusätzliche klinische Massnahmen getroffen werden können.

**Kinder unter 6 Jahren:** können das Dosier-Aerosol meist nicht korrekt handhaben. Daher wird die Anwendung mittels einer geeigneten Vorschaltkammer empfohlen.

Die Gebrauchsanweisung des Dosier-Aerosols liegt der Packung bei.

Bei Patienten, welche Mühe mit dem gleichzeitigen Einatmen und Auslösen des Dosier-Aerosols haben, empfiehlt sich die Anwendung einer Vorschaltkammer.

#### Diskus (Multidosen-Pulverinhalator)

**Erwachsene und Jugendliche über 12 Jahre:** bei akuten Bronchospasmen oder zur Vorbeugung von Anstrengungsasthma (vor der körperlichen Betätigung) 1 Einzeldosis; zur Langzeittherapie 3-4x täglich 1 Einzeldosis. Sind mehr als 800 µg täglich erforderlich, sollte der Patient angewiesen werden, dies dem Arzt zu melden, damit zusätzliche klinische Massnahmen getroffen werden können.

**Kinder von 6-12 Jahren:** bei akuten Bronchospasmen oder zur Vorbeugung von Anstrengungsasthma (vor körperlicher Betätigung) 1 Einzeldosis; zur Langzeittherapie 3-4x täglich 1 Einzeldosis. Sind mehr als 800 µg täglich erforderlich, sollten die Eltern des Kindes angewiesen werden, dies dem Arzt zu melden, damit zusätzliche klinische Massnahmen getroffen werden können.

### Lösung für Aerosolgeräte

Die Lösung für Aerosolgeräte darf nicht injiziert oder verschluckt werden.

Langzeittherapie: die Anwendung erfolgt mittels eines elektrischen Verneblers (Aerosolgerät) oder eines Respirators zur intermittierend positiven Druckbeatmung (IPPB). Bei Verwendung der konzentrierten Ventolin-Lösung für Aerosolgeräte muss die Inhalationslösung gemäss nachstehenden Dosierungsempfehlungen verdünnt werden.

#### Erwachsene und Kinder über 6 Jahre:

3-4x täglich 0.25 mL Ventolin Lösung (1,25 mg Salbutamol) mit 2 - 3 mL steriler physiologischer Kochsalzlösung verdünnt inhalieren.

#### Kinder unter 6 Jahren:

2-3x täglich 0.15 mL Ventolin Lösung mit 1 mL steriler physiologischer Kochsalzlösung verdünnt inhalieren. Zur Dosierung von 0.15 mL ist die in der Packung beigelegte Dosierpipette nicht geeignet und es wird empfohlen eine entsprechend geeignete Dosierungshilfe (z.B. eine 1 mL Spritze) zu verwenden, die nach jedem Gebrauch entsorgt werden muss.

Die klinische Wirksamkeit der Ventolin-Lösungen für Aerosolgeräte bei Kleinkindern unter 18 Monaten ist nicht gesichert. Die Inhalationsdauer richtet sich nach dem verwendeten Gerät.

Status asthmaticus: mit dem Respirator 0.25 - 0.5 mL Ventolin in 2 - 3 mL steriler physiologischer Kochsalzlösung während 15 Minuten alle 4 bis 6 Stunden

inhalieren.

Die Lösung für Aerosolgeräte kann nicht zur Injektion verwendet werden.

#### **Spezielle Dosierungsanweisungen**

Die bronchodilatierende Wirkung einer Verabreichung dauert üblicherweise etwa 4 Stunden. Der Patient sollte angewiesen werden, bei Nachlassen der Wirksamkeit oder der Wirkdauer einer üblicherweise wirksamen Dosis auf keinen Fall die Dosis selbst zu erhöhen, sondern den Arzt aufzusuchen, damit nötigenfalls zusätzliche Massnahmen eingeleitet werden können (vgl. «Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen»).

Bei schwerem Asthma sind regelmässig erneute Abklärungen angebracht, da lebensbedrohliche Situationen auftreten können. Patienten, die an schwerem Asthma leiden, weisen kontinuierliche Symptomatik, häufige Exazerbationen, PEF-Werte (Peak-Flow-Werte) unterhalb 60 % der Norm mit einer Peak-Flow-Variabilität von mehr als 30 % auf, welche sich trotz Verabreichung eines Bronchodilatators nicht normalisieren. Bei diesen Patienten ist eine hochdosierte inhalative oder eine orale Kortikosteroid-Therapie indiziert. Eine plötzliche Verschlechterung der Symptome kann eine Erhöhung der Kortikosteroid-Dosis, welche unter medizinischer Aufsicht erfolgen sollte, erfordern.

#### **Kontraindikationen**

Überempfindlichkeit gegenüber einem Bestandteil der verwendeten Darreichungsform (vgl. «Zusammensetzung»); gleichzeitige Verabreichung von nicht-selektiven Betablockern (z.B. Propranolol).

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

Ventolin Diskus ist kontraindiziert bei Patienten mit schwerer Milchproteinallergie.

#### **Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen**

Bei Patienten mit folgenden Erkrankungen bzw. Zuständen ist besondere Vorsicht geboten: Hyperthyreose, Hypertonie, Tachykardie, tachykarde Arrhythmie, hypertrophe obstruktive Kardiomyopathie, frischer Herzinfarkt, schwere koronare Herzkrankheit, Myokarditis, Mitralklappenfehler, Wolff-Parkinson-White-Syndrom, Phäochromozytom, Diabetes mellitus, Krampfeigung, Hypokaliämie sowie bei vorausgegangener Behandlung mit Sympathomimetika in hoher Dosierung.

Die akute symptomorientierte Applikation («nach Bedarf») ist eventuell günstiger als regelmässige Anwendung.

Die bronchodilatierende Wirkung einer Anwendung dauert üblicherweise mindestens 4 Stunden. Der Patient sollte darauf hingewiesen werden, dem Arzt mitzuteilen, wenn die Wirkung einer üblicherweise wirksamen Dosis weniger als 3 Stunden anhält, damit nötigenfalls zusätzliche Massnahmen eingeleitet werden können.

Der Patient ist anzuweisen, bei akuter oder sich rasch verschlimmernder Atemnot den Arzt oder das nächste Spital aufzusuchen, wenn zusätzliche Inhalationen keine genügende Besserung herbeiführen.

Salbutamol ersetzt die Behandlung mit entzündungshemmenden Arzneimitteln (Kortikosteroide) nicht. Insbesondere bei Patienten mit schwerem oder instabilem Asthma sollten Bronchodilatoren nicht die einzige oder die Haupttherapie darstellen.

Das Ansprechen auf die Therapie sollte mit Hilfe von Lungenfunktionstests (z.B. maximale Atemstromstärke (Peak Expiratory Flow, PEF)) überwacht werden.

Eine benötigte Dosissteigerung von  $\beta$ -2-Agonisten kann auf eine nicht optimale Therapie oder auf eine Verschlechterung des Asthmas hinweisen. Daher sollte der Therapieplan überprüft werden und gegebenenfalls eine zusätzliche Therapie mit einem Kortikosteroid in Erwägung gezogen werden.

Eine plötzliche und fortschreitende Verschlechterung des Asthmas ist potentiell lebensbedrohlich und es sollte das Einsetzen einer Kortikosteroid-Therapie oder, falls eine solche schon besteht, eine Dosiserhöhung in Betracht gezogen werden. Bei Risikopatienten wird eine tägliche Peak-Flow-Messung empfohlen.

Die Inhalationstechnik sollte regelmässig überprüft werden.

Es ist darauf zu achten, dass als Folge einer Therapie mit  $\beta$ -2-Agonisten (vor allem bei parenteraler Verabreichung und Anwendung mittels Vernebler) sowie bei gleichzeitiger Verabreichung von Xanthinderivaten oder Diuretika (vgl. «Interaktionen») eine möglicherweise ernsthafte Hypokaliämie auftreten kann. In diesen Situationen wird eine Überwachung der Serumkaliumspiegel empfohlen. Besondere Vorsicht ist bei gleichzeitiger Therapie mit Arzneimitteln geboten, welche die kardiale Toleranz gegenüber Salbutamol und die Herz-Kreislaufregulation beeinträchtigen, eine Hypokaliämie verstärken, den Augeninnendruck erhöhen oder einen Bronchospasmus verursachen können (vgl. «Interaktionen»).

Ventolin kann wie andere  $\beta$ -2-Agonisten zu reversiblen metabolischen Veränderungen führen, z.B. zu erhöhten Glukose-Blutspiegeln. Diabetiker können diese unter Umständen nicht kompensieren, und das Auftreten einer Ketoazidose ist gemeldet worden. Die gleichzeitige Verabreichung von Kortikosteroiden kann diesen Effekt verstärken.

Es liegen sehr seltene Meldungen über das Auftreten von Laktatazidose in Verbindung mit hohen therapeutischen Gaben einer kurzwirkenden  $\beta$ -Agonisten-Therapie in intravenöser oder Sprayform vor, und zwar vorwiegend bei Patienten, die wegen einer akuten Asthmaexazerbation behandelt wurden (vgl. «Unerwünschte Wirkungen»). Ein Anstieg der Laktat Spiegel kann zu Dyspnoe und kompensatorischer Hyperventilation führen, die fälschlicherweise als Anzeichen für ein Fehlschlagen der Asthmatherapie interpretiert werden könnten und zu einer unangebrachten Intensivierung der Therapie mit kurzwirkenden  $\beta$ -Agonisten führen könnten. Daher wird empfohlen, die Patienten unter diesen Umständen auf die Entwicklung von erhöhten Laktatspiegeln im Serum und eine daraus entstehende Laktatazidose zu überwachen.

Wegen des Risikos eines akuten Engwinkelglaukoms sollten salbutamolhaltige Präparate nur bei Einhaltung entsprechender Vorsichtsmassnahmen mit Anticholinergika (z.B. Ipratropiumbromid) kombiniert werden (vgl. auch «Interaktionen»).

Bei Kindern kann die unbeabsichtigte Einnahme von Ventolin Lösung für Aerosolgeräte zu schweren Intoxikationen führen (vgl. «Überdosierung»). Die Anwender sind deshalb anzuweisen, das Präparat unbedingt ausser Reichweite von Kindern aufzubewahren.

Die konzentrierte Lösung zur Inhalation ist nur zur Inhalation bestimmt und wird durch den Mund eingeatmet. Die Lösungen dürfen nicht injiziert oder geschluckt werden.

Wie mit anderen Inhalationstherapien können paradoxe Bronchospasmen auftreten, die durch unmittelbar nach der Anwendung auftretende pfeifende Atemgeräusche charakterisiert sind. Falls dies eintritt, sollte sofort mit einer anderen Darreichungsform von Ventolin oder mit einem anderen kurzwirksamen Bronchodilatator behandelt werden. Die Therapie mit der auslösenden Ventolin Darreichungsform sollte abgebrochen und der Patient auf eine andere kurzwirksame Bronchodilatator-Therapie umgestellt werden.

#### **Hilfsstoffe**

Ventolin konzentrierte Lösung 5 mg/ mL. Benzalkoniumchlorid kann Bronchospasmen hervorrufen, insbesondere bei Asthma-Patienten.

#### **Interaktionen**

Ventolin und nicht-selektive  $\beta$ -Blocker (z.B. Propranolol) sollten nicht gleichzeitig verordnet werden (vgl. «Kontraindikationen»).

Bei gleichzeitiger Anwendung mit anderen Sympathomimetika wird die Wirkung der Einzelsubstanzen verstärkt. Dabei muss mit einer Zunahme der unerwünschten Wirkungen, wie z.B. Herzrhythmusstörungen, gerechnet werden. Ähnliches gilt für die gleichzeitige Gabe von Methylxanthenen (z.B. Theophyllin).

MAO-Hemmer und trizyklische Antidepressiva können die Wirkung von Salbutamol auf das Kreislaufsystem verstärken und Blutdruckkrisen auslösen.

L-Dopa, L-Thyroxin, Oxytocin und Alkohol können die Herz-Kreislaufregulation beeinträchtigen. Digitalisglykoside, Chinidin und andere Antiarrhythmika können die kardiale Toleranz gegenüber Salbutamol beeinträchtigen. Digitalisglykoside, Diuretika, Methylxanthine und Kortikosteroide können eine Hypokaliämie verstärken (Kontrolle der Elektrolyte erforderlich). Betablocker antagonisieren die Wirkung von Salbutamol (vgl. «Kontraindikationen» und «Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen»). Bei gleichzeitiger Verabreichung von Ipratropiumbromid kann ein akutes Engwinkelglaukom auftreten (vgl. «Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen»). Nach gleichzeitiger Gabe von Nifedipin wurde eine Verstärkung der broncholytischen Wirksamkeit von Salbutamol festgestellt. Bei gleichzeitiger Verwendung von halogenierten Kohlenwasserstoffen zur Narkose wird das Risiko von Arrhythmien erhöht. Die blutzuckersenkende Wirkung von Antidiabetika kann vermindert werden.

#### **Schwangerschaft/Stillzeit**

##### **Schwangerschaft**

In Tierstudien wurden für Salbutamol foetotoxische Wirkungen nachgewiesen. Kontrollierte Studien bei schwangeren Frauen liegen nicht vor, doch hat die langjährige Anwendung von Salbutamol beim Menschen keine Hinweise ergeben, dass Ventolin teratogen sein könnte.

Da Salbutamol die Plazentaschranke passiert, können zumindest sympathomimetische Wirkungen auf den Fötus nicht ausgeschlossen werden. Deswegen und wegen des nicht vollständig geklärten Risikos soll Ventolin während der Schwangerschaft (besonders im 1. Trimenon) nicht angewendet werden, es sei denn, dies sei eindeutig erforderlich.

##### **Stillzeit**

Da die Wahrscheinlichkeit besteht, dass Salbutamol in die Muttermilch übergeht, ist die Anwendung von Ventolin während der Stillzeit zu unterlassen. Es sei denn, der therapeutische Nutzen überwiege das potenzielle Risiko. Es ist nicht bekannt, ob Salbutamol auf das Neugeborene eine ungünstige Wirkung ausübt.

#### **Wirkung auf die Fahrtüchtigkeit und auf das Bedienen von Maschinen**

Es wurden keine entsprechenden Studien durchgeführt.

#### **Unerwünschte Wirkungen**

Unerwünschte Wirkungen werden folgend nach Organklasse und Häufigkeit geordnet aufgeführt. Häufigkeiten werden folgendermassen definiert: «*sehr häufig*» ( $\geq 1/10$ ), «*häufig*» ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ) «*gelegentlich*» ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ) «*seltener*» ( $\geq 1/10'000$ ,  $< 1/1000$ ), «*sehr selten*» ( $< 1/10'000$ ). Die Häufigkeiten für sehr häufige, häufige und gelegentliche unerwünschte Wirkungen werden normalerweise in klinischen Studien bestimmt. Es handelt sich dabei um absolute Häufigkeiten, die Raten der unerwünschten Wirkungen in den Gruppen mit Placebo und Vergleichspräparaten wurden bei der Einteilung in die Häufigkeitskategorien nicht berücksichtigt. Seltene und sehr seltene unerwünschte Ereignisse stammen aus Daten von Spontanmeldungen. Spontanmeldungen reflektieren nicht zwingendermassen genau die tatsächliche Inzidenz an unerwünschten Wirkungen.

##### **Erkrankungen des Immunsystems**

*Sehr selten:* Überempfindlichkeitsreaktionen wie z.B. Quincke-Ödem, Urtikaria, Bronchospasmus, Hypotonie und Kreislaufkollaps (vgl. «Kontraindikationen»).

##### **Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen**

*Selten:* Hypokaliämie.

*Sehr selten:* erhöhter Appetit.

Unter Therapie mit  $\beta_2$ -Agonisten kann eine schwerwiegende Hypokaliämie auftreten.

*Sehr selten:* Laktatazidose

Aus der Post-Marketing-Erfahrung liegen sehr seltene Meldungen über Laktatazidose bei Patienten vor, die eine intravenöse oder Spraybehandlung mit Salbutamol zur Behandlung von akuten Asthmaexazerbationen erhalten haben.

##### **Psychiatrische Erkrankungen**

*Sehr selten:* Nervosität, Schlaflosigkeit, Oppressionsgefühl, Reizbarkeit.

##### **Erkrankungen des Nervensystems**

*Häufig:* Tremor (besonders der Hände), Kopfschmerzen.

*Sehr selten:* Hyperaktivität, Schwindel.

##### **Augenerkrankungen**

*Sehr selten:* Glaukom.

##### **Herzkrankungen**

*Gelegentlich:* Palpitationen, Tachykardie.

*Selten:* Herzarrhythmien (einschliesslich Vorhofflimmern, supraventrikuläre Tachykardie und Extrasystolen).

##### **Gefässerkrankungen**

*Selten:* Periphere Vasodilatation.

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

*Sehr selten:* Paradoxe Bronchospasmus, leichte Bronchospasmen, Reizungen im Rachenraum, Halsschmerzen, Heiserkeit.

##### **Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts**

*Gelegentlich:* Reizungen der Mund- und Rachenschleimhaut.

*Sehr selten:* Magen-Darm-Beschwerden wie Übelkeit und Erbrechen.

##### **Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes**

*Sehr selten:* Schwitzen.

##### **Skelettmuskulatur- Bindegewebs- und Knochenkrankungen**

*Gelegentlich:* Muskelkrämpfe.

*Sehr selten:* Hyperkinesie.

##### **Erkrankungen der Nieren und Harnwege**

*Sehr selten:* Miktionsstörungen.

##### **Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort**

*Sehr selten:* Müdigkeit, Unwohlsein.

Folgende unerwünschte Wirkungen sind meist Zeichen einer zu hohen Dosierung: Zittern der Skelettmuskulatur (besonders der Hände), Gespanntheit, Anstieg der Herzfrequenz (als Kompensation der peripheren Vasodilatation) und Palpitationen.

Die unerwünschten Wirkungen sind typisch für Sympathomimetika, und in den meisten Fällen verschwinden sie bei längerer Anwendung.

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 Verdacht einer neuen oder schwerwiegenden Nebenwirkung über das Online-Portal ELViS (Electronic Vigilance System) anzuzeigen. Informationen dazu finden Sie unter [www.swissmedic.ch](http://www.swissmedic.ch).

### **Überdosierung**

Die Symptome einer Überdosierung entsprechen einer gesteigerten bzw. exzessiven  $\beta$ -adrenergen Stimulation und/oder dem erhöhten bzw. verstärkten Auftreten einer oder mehrerer der weiter oben aufgeführten unerwünschten Wirkungen, insbesondere Zittern der Skelettmuskulatur (besonders der Hände), Gespanntheit (nicht durch ZNS-Stimulation bedingt), periphere Gefässerweiterung und damit verbunden ein meist geringer Herzfrequenzanstieg. Bei Symptomen einer leichten Überdosierung genügt meistens das Absetzen des Präparates. Gegebenenfalls können Sedativa oder Tranquillizer und entsprechende symptomatische Massnahmen angezeigt sein.

Da bei einer Überdosierung Hypokaliämie auftreten kann, sollte der Serumkaliumspiegel überwacht werden.

Bei einer massiven Überdosierung treten Brustschmerzen, Tachykardien (mit Frequenzen bis 200 Schläge/min), Palpitationen, Arrhythmien, Hypertonie oder Hypotonie bis hin zum Schock auf, wobei das Risiko von Herzstillstand mit Todesfolge besteht. Solche Fälle erfordern Intensivtherapie, nötigenfalls Reanimationsmassnahmen und elektrische Defibrillation.

Die Wirksamkeit einer Dialyse zur Behandlung einer akuten Überdosierung von Salbutamol wurde bisher nicht nachgewiesen.

Im Zusammenhang mit hohen therapeutischen Dosen und Überdosierungen mit kurzwirksamen  $\beta$ -Agonisten wurde über Laktatazidose berichtet. Deshalb kann es bei einer Überdosierung angezeigt sein den Serum-Laktatspiegel bzw. die metabolische Azidose zu überwachen (insbesondere, wenn die Tachypnoe persistiert oder sich verschlimmert, obwohl kein Bronchospasmus oder pfeifendes Atemgeräusch mehr vorhanden ist).

Das weitere Vorgehen richtet sich nach den klinischen Erfordernissen bzw., sofern zutreffend, nach den Empfehlungen des jeweiligen toxikologischen Informationszentrums.

### **Eigenschaften/Wirkungen**

#### **ATC-Code**

R03AC02

#### **Wirkungsmechanismus**

Salbutamol, inhalativ verabreicht, bewirkt eine intensive, rasch einsetzende (innerhalb 5 Minuten) und langanhaltende (über 4 Stunden) Bronchospasmyse durch selektive Stimulierung der  $\beta_2$ -Rezeptoren der Bronchialmuskulatur.

#### **Pharmakodynamik**

Siehe «Wirkungsmechanismus».

#### **Klinische Wirksamkeit**

Keine Angaben.

### **Pharmakokinetik**

#### **Absorption**

Bei der inhalativen Applikation erreichen 10 - 20 % der Dosis die unteren Luftwege. Der Rest wird hauptsächlich im Pharynx deponiert und dann geschluckt oder bleibt am Inhalationsgerät haften. Die Fraktion, die in die Luftwege gelangt, wird im Lungenparenchym resorbiert, jedoch nicht in der Lunge metabolisiert. Die Bioverfügbarkeit von oral appliziertem Salbutamol beträgt 50 %. Salbutamol nach inhalativer Gabe führt zu einer Bronchodilatation über 4 Stunden mit einem Wirkungseintritt innerhalb von 5 Minuten.

#### **Distribution**

Die Plasmaproteinbindung beträgt bis zu 10 %. Salbutamol passiert die Plazentaschranke, doch ist nicht bekannt, ob es in die Muttermilch übertritt.

#### **Metabolismus**

Nach Erreichen des Blutkreislaufes wird die Substanz der hepatischen Metabolisierung zugänglich und im Urin unverändert, wie auch als Phenolsulfat ausgeschieden. Auch der bei der Inhalation verschluckte Teil unterliegt nach der Resorption im Gastrointestinaltrakt einem erheblichen First-pass Effekt und wird zum Phenolsulfat metabolisiert. Die unveränderte Substanz sowie das Sulfat werden vor allem durch die Niere ausgeschieden.

#### **Elimination**

Salbutamol, intravenös verabreicht, hat eine Eliminations-Halbwertszeit von 4 - 6 Stunden und wird grösstenteils entweder unverändert oder als inaktives 4'-O-Sulfat (Phenolsulfat) innerhalb von 72 Stunden über die Niere ausgeschieden. Die Ausscheidung über die Faeces ist unbedeutend.

### **Präklinische Daten**

#### **Karzinogenität und Mutagenität**

**Tumorerzeugendes und mutagenes Potential:** unter Langzeitgabe von sehr hohen Dosen an Ratten kommt es, wie auch bei anderen potenten  $\beta_2$ -Rezeptor Agonisten, zur Ausbildung von gutartigen Leiomyomen des Mesovariums. Nach vorherrschender Meinung ist eine Übertragbarkeit auf den Menschen jedoch nicht gegeben.

Untersuchungen zur Mutagenität ergaben keine Hinweise auf ein genotoxisches Potential.

#### **Reproduktionstoxizität**

Studien an Ratten ergaben keine Hinweise auf ein teratogenes Potential. Hingegen zeigten Untersuchungen an Mäusen wie für andere  $\beta_2$ -Rezeptor Agonisten auch für Salbutamol eine teratogene Wirkung, indem nach einer subkutanen verabreichten Dosis von 2.5mg/kg Salbutamol (4-faches der peroralen Höchstdosis beim Menschen) Gaumenspaltenbildung bei 9.3% der Föten auftraten.

Bei Ratten bewirkte die perorale Verabreichung von 0.5mg/kg, 2.32 mg/kg und 10.75 mg/kg täglich während der gesamten Tragzeit keinerlei embryo- bzw. foetotoxische Effekte. Bei der Verabreichung von 50mg/kg wurde eine Erhöhung der Mortalität der Neugeborenen festgestellt. Im Rahmen einer Reproduktionsstudie an Kaninchen wurden nach der Verabreichung einer täglichen Dosis von 50 mg/kg KG, die dem 78-fachen der peroralen Höchstdosis beim Menschen entspricht, Schädelmissbildungen bei 37% der Föten festgestellt.

In einer Fertilitäts- und Reproduktionsstudie bei Ratten mit oralem Salbutamol von 2 mg/kg bzw. 50 mg/kg/Tag gab es keine negativen Auswirkungen auf die Fertilität, die embryo-foetale Entwicklung, Wurfgrösse, Geburtsgewicht oder Wachstumsgeschwindigkeit, mit Ausnahme der Anzahl überlebenden Jungtieren am Tag 21 postpartum nach einer Dosis von 50 mg/kg/Tag.

### **Sonstige Hinweise**

#### **Haltbarkeit**

Das Arzneimittel darf nur bis zu dem auf dem Behälter mit «EXP» bezeichneten Datum verwendet werden.

#### **Haltbarkeit nach Anbruch**

**Konzentrierte Lösung 5 mg/mL:** Aufgrund eines möglichen Keimwachstums (nicht aufgrund einer Instabilität des Wirkstoffes) ist die Lösung nach Anbruch des Fläschchens einen Monat haltbar (Reste wegwerfen). Die durch den Patienten hergestellten verdünnten Lösungen müssen täglich frisch zubereitet werden. Alle im Vernebler zurückbleibenden Rückstände müssen weggeworfen werden.

#### **Besondere Lagerungshinweise**

**Dosier-Aerosol:** Nicht über 30°C und vor Frost und direkter Sonnenbestrahlung geschüttaufbewahren.

*Diskus (Multidosen-Pulverinhalator):* Nicht über 30°C und vor Feuchtigkeit geschützt aufbewahren.

*Konzentrierte Lösung 5 mg/mL:* bei Raumtemperatur (15 - 25°C) und vor Licht geschützt aufbewahren.

Alle Darreichungsformen sind ausser Reichweite von Kindern aufzubewahren.

**Hinweise für die Handhabung**

**Dosier-Aerosol:**

Die therapeutische Wirkung des Präparates kann vermindert sein, wenn der Behälter kalt ist. In diesem Falle kann der Metallbehälter nach Entfernung des Kunststoffgehäuses durch Umfassen mit den Händen erwärmt werden; andere Wärmequellen dürfen nicht benutzt werden. Der Behälter des Dosier-Aerosols steht unter Druck; er darf nicht beschädigt, gewaltsam geöffnet oder ins Feuer geworfen werden, auch nicht wenn er leer ist.

Der Deckel des Mundstücks soll nach jedem Gebrauch des Dosier-Aerosols wieder aufgesetzt werden.

**Diskus (Multidosen-Pulverinhalator):**

Der Diskus soll in geschlossenem Zustand aufbewahrt und der Hebel zur Freisetzung einer Dosis nur unmittelbar vor Gebrauch betätigt werden.

**Lösungen:**

Der pH-Wert der konzentrierten Lösung ist 3,5.

**Zulassungsnummer**

Ventolin Dosier-Aerosol 54'320 (Swissmedic).

Ventolin Diskus 53'898 (Swissmedic).

Ventolin Konzentrierte Lösung für Aerosolgeräte 37'397 (Swissmedic).

**Zulassungsinhaberin**

GlaxoSmithKline AG, 3053 Münchenbuchsee

**Stand der Information**

September 2021

1823 / 10.11.2021

Produkt Beschreibung	Firma Kleinste Packung	Preis CHF	Abgabekat. Rückertstattungskat.
<b>VENTOLIN Diskus Multidos Inh Plv 200 mcg</b> R03AC02 Salbutamol	GlaxoSmithKline AG 60 Dos	17.20	<b>B</b> SL: normaler Selbstbehalt: 10%
<b>VENTOLIN Dosieraeros 100 mcg</b> R03AC02 Salbutamol	GlaxoSmithKline AG 200 Dos	13.60	<b>B</b> SL: normaler Selbstbehalt: 10%
<b>VENTOLIN Inhal Lös 5 mg/ml</b> R03AC02 Salbutamol	GlaxoSmithKline AG Flasche 20 ml	13.95	<b>B</b> SL: normaler Selbstbehalt: 10%