

Atrovent®-Dosieraerosol

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 Sprühstoß enthält 0,02 mg Ipratropiumbromid.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

1 Sprühstoß enthält bis zu 8,415 mg Ethanol.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Druckgasinhalation, Lösung.

Klare, farblose Lösung, frei von Schwebeteilchen, zur Inhalation in einem Aerosol-Behältnis aus Edelstahl.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Atrovent-Dosieraerosol wird angewendet bei Erwachsenen, Kindern und Jugendlichen ab 6 Jahren.

Atrovent-Dosieraerosol ist ein Bronchodilatator zur Dauertherapie von Bronchospasmen aufgrund chronisch obstruktiver Lungenerkrankungen (Chronic Obstructive Pulmonary Disease = COPD), einschließlich chronischer Bronchitis, Emphysem und Asthma.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die Dosierung sollte vom Arzt individuell festgesetzt werden und der Patient sollte während der Behandlung unter medizinischer Beobachtung stehen. Die empfohlene Tagesdosis soll während der gesamten Therapiedauer nicht überschritten werden.

Für Erwachsene, Jugendliche und Kinder über 6 Jahre werden folgende Dosierungen empfohlen:

Die durchschnittliche Tagesdosis beträgt 3 x 2 Sprühstöße. Bei einer Langzeitbehandlung ist häufig eine Dosisreduktion möglich.

Für den chronischen Gebrauch sollte die Tageshöchstdosis von 12 Sprühstößen nicht überschritten werden.

Kinder und Jugendliche

Atrovent wird aufgrund des hohen Wirkstoffgehalts nicht empfohlen für die Anwendung bei Kindern unter 6 Jahren. Die Anwendung bei Kindern darf nur auf ärztliche Anweisung und unter Aufsicht von Erwachsenen erfolgen.

Art der Anwendung

Atrovent - Dosieraerosol dient zur Inhalation.

Hinweis für die Handhabung

Um den Behandlungserfolg zu gewährleisten, sind die Patienten in der korrekten Anwendung des Dosieraerosols zu unterweisen (siehe Abschnitt 6.6).

4.3 Gegenanzeigen

Atrovent ist kontraindiziert bei:

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile;
- Überempfindlichkeit gegen Atropin oder andere Anticholinergika.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die Patienten sind darauf hinzuweisen, dass

- bei akuter oder sich rasch verschlimmernder Dyspnoe unverzüglich ärztliche Hilfe in Anspruch genommen werden muss;
- Atrovent nicht zur Behandlung des akuten Asthmaanfalles geeignet ist;
- ärztliche Beratung – und gegebenenfalls die Hinzuziehung anderer Arzneimittel – erforderlich ist, wenn es trotz der verordneten Therapie zu keiner befriedigenden Besserung oder gar zu einer Verschlechterung des Leidens kommt;
- der Sprühnebel nicht in die Augen gelangt. Da das Dosieraerosol über ein Mundstück appliziert und manuell kontrolliert wird, ist das Risiko für das Eintreten des Sprühnebels ins Auge begrenzt.

Überempfindlichkeit

Unmittelbar nach Verabreichung von Atrovent können Überempfindlichkeitsreaktionen auftreten. So wurden in seltenen Fällen Urtikaria, Angioödeme, Hautausschlag, Bronchospasmus, oropharyngeale Ödeme und Anaphylaxie beobachtet.

Paradoxe Bronchospasmus

Wie andere Inhalativa kann Atrovent zu paradoxen Bronchospasmen führen, die lebensbedrohlich sein können. Falls diese auftreten, sollte Atrovent sofort abgesetzt und durch eine Alternativtherapie ersetzt werden.

Okulare Komplikationen

Bei Patienten mit Prädisposition zu Engwinkelglaukom ist eine besonders sorgfältige Überwachung notwendig.

Wenn Ipratropiumbromid in die Augen gelangt, kann es zu okularen Komplikationen (Engwinkelglaukom, erhöhter intraokularer Druck, Augenschmerzen, Mydriasis) kommen. Augenschmerzen oder Augenbeschwerden, vorübergehendes verschwommenes Sehen, visuelle Halos oder verändertes Farbempfinden, verbunden

mit geröteten Augen aufgrund konjunktivaler Kongestion oder eines kornealen Ödems, können Zeichen eines akuten Engwinkelglaukoms sein. Beim Auftreten von einem oder mehreren der genannten Symptome müssen die Patienten die Anwendung von Ipratropiumbromid beenden und unverzüglich einen Augenarzt aufsuchen.

Wirkungen auf Niere und Harnwege

Bei Patienten mit vorher bestehender Harnabflussstörung (Prostatahyperplasie oder Blasenhalsostruktion) ist eine besonders sorgfältige Überwachung notwendig.

Gastrointestinale Motilitätsstörungen

Bei Patienten mit zystischer Fibrose kann Atrovent zu gastrointestinalen Motilitätsstörungen führen.

Dauertherapie

Bei einer länger dauernden Behandlung chronischer Lungenerkrankungen mit zäher Schleimabsonderung ist aufgrund der Möglichkeit einer weiteren Sekreteindickung entsprechende Vorsicht geboten.

Sonstige Bestandteile

Jeder Sprühstoß enthält bis zu 8,415 mg Ethanol. Dies kann für Patienten, welche an Lebererkrankungen, Alkoholismus, Epilepsie oder ZNS-Erkrankungen leiden, sowie für Schwangere oder Kinder schädlich sein. Die Wirkung anderer Arzneimittel kann modifiziert oder verstärkt werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die gleichzeitige Dauertherapie von Atrovent zusammen mit anderen Anticholinergika wurde bisher nicht untersucht und wird daher nicht empfohlen.

Bei gleichzeitiger Behandlung mit β -Sympathomimetika und Xanthinderivaten (z. B. Theophyllin) kann die bronchodilatatorische Wirkung verstärkt werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Nichtklinische Daten sowie langjährige Erfahrungen lassen nicht auf Nebenwirkungen von Ipratropiumbromid auf die Schwangerschaft oder die Gesundheit des Fötus/Neugeborenen schließen; jedoch sollten die für jede Arzneimitteltherapie während der Schwangerschaft geltenden Vorsichtsmaßnahmen beachtet werden. Insbesondere im ersten Trimenon sollte Atrovent nur nach strenger Nutzen-Risiko-Abwägung angewendet werden.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt ob inhalatives Ipratropiumbromid in die Muttermilch übergeht, aber es ist unwahrscheinlich, dass speziell bei Inhalation für das Kind signifikante Konzentrationen erreicht werden. Jedoch sollte die Anwendung von Atrovent während der Stillzeit nur nach strenger Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen.

Fertilität

Klinische Daten zur Fertilität sind für Ipratropiumbromid nicht verfügbar. Nichtklinische Studien mit Ipratropiumbromid zeigen keine Nebenwirkungen auf die Fertilität.

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

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt. Die Patienten müssen jedoch darauf hingewiesen werden, dass während der Behandlung mit Atrovent Nebenwirkungen wie Schwindel, Akkomodationsstörungen, Pupillenerweiterung oder verschwommenes Sehen auftreten können. Daher ist bei der Teilnahme am Straßenverkehr und dem Bedienen von Maschinen erhöhte Vorsicht geboten.

4.8 Nebenwirkungen

Viele der aufgelisteten Nebenwirkungen können den anticholinergen Eigenschaften von Atrovent zugeschrieben werden. Wie alle Inhalationstherapien kann Atrovent zu lokalen Reizungen führen. Die berichteten Nebenwirkungen stammen aus Daten der klinischen Studien und der Pharmakovigilanz nach Markteinführung.

Zur Ermittlung der Nebenwirkungshäufigkeiten wurden die Daten aus 12 placebokontrollierten, doppelblinden Studien gepoolt, in denen insgesamt 1.951 Patienten über mindestens 28 Tage mit Ipratropiumbromid behandelt wurden. Studien mit Einmalgaben sowie anderen als den zugelassenen Dosierungen und Indikationen wurden nicht berücksichtigt.

Die häufigsten Nebenwirkungen in klinischen Studien waren Kopfschmerzen, Irritationen im Rachenbereich, Husten, Mundtrockenheit, gastrointestinale Motilitätsstörungen (einschließlich Obstipation, Diarrhoe und Erbrechen), Übelkeit und Schwindelgefühl.

Häufigkeit gemäß MedDRA-Konvention

Sehr häufig: $\geq 1/10$

Häufig: $\geq 1/100$ bis $< 1/10$

Gelegentlich: $\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$

Selten: $\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$

Sehr selten: $< 1/10.000$

Nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar.

Erkrankungen des Immunsystems

Gelegentlich: Überempfindlichkeit, anaphylaktische Reaktionen

Erkrankungen des Nervensystems

Häufig: Kopfschmerzen, Schwindelgefühl

Nicht bekannt: Nervosität

Augenerkrankungen

Gelegentlich: verschwommenes Sehen, Mydriasis, erhöhter intraokularer Druck, Engwinkelglaukom, Augenschmerzen, visuelle Halos, Hyperämie der Bindehaut, korneales Ödem

Selten: Akkommodationsstörungen des Auges

Herzerkrankungen

Gelegentlich: Palpitationen, supraventrikuläre Tachykardie

Selten: Tachykardie, atriale Fibrillation

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Häufig: Husten, Irritationen im Rachenbereich

Gelegentlich: Bronchospasmus, paradoxer Bronchospasmus, Laryngospasmus, pharyngeale Ödeme, Trockenheit im Rachenbereich

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig: Mundtrockenheit, Übelkeit, gastrointestinale Motilitätsstörungen

Gelegentlich: Diarrhoe, Obstipation, Erbrechen, Stomatitis, Mundödem

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Gelegentlich: Hautausschlag, Pruritus, Angioödem

Selten: Urtikaria

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Gelegentlich: Harnretention

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Nicht bekannt: Müdigkeit

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

Intoxikationserscheinungen

Es wurden keine spezifischen Symptome einer Überdosierung berichtet. Im Hinblick auf die große therapeutische Breite und die inhalative Anwendung von Atrovent sind keine schwerwiegenden anticholinergen Symptome zu erwarten. Die zu erwartenden Symptome einer Überdosierung mit Ipratropiumbromid (wie Trockenheit des Mundes, visuelle Akkommodationsstörungen oder Tachykardie) sind leicht, da die systemische Verfügbarkeit von inhaliertem Ipratropiumbromid gering ist.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Anticholinergika.

ATC-Code: R03BB01.

Ipratropiumbromid, eine quaternäre Ammoniumverbindung, besitzt eine ausgeprägte spasmolytische Wirkung. In nichtklinischen Untersuchungen hemmt es die vagusmedierten Reflexe durch Antagonisierung der Wirkung von Acetylcholin. Anticholinergika beugen der Erhöhung der intrazellulären Ca^{2+} -Konzentration vor, die durch die Wechselwirkung von Acetylcholin und den muskarinartigen Rezeptoren der Bronchialmuskulatur ausgelöst wird. Die Ca^{2+} -Freisetzung wird durch IP3 (Inositoltriphosphat) und DAG (Diacylglycerol) mediiert.

Die Bronchodilatation bei inhalativer Anwendung erfolgt lokal in der Lunge, sie ist nicht systemisch vermittelt. Die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Ipratropiumbromid werden auch bei längerer Anwendung nicht beeinträchtigt.

Klinische Studien

In bis zu 90 Tage dauernden, kontrollierten Studien an Patienten mit Bronchospasmen infolge chronisch obstruktiver Lungenkrankheit (chronische Bronchitis und Emphysem) wurde eine signifikante Verbesserung der Lungenfunktion innerhalb 15 Minuten beobachtet; diese erreichte ihre maximale Ausprägung nach 1 bis 2 Stunden und hielt bis zu 4 – 6 Stunden an.

In bis zu 90 Tage dauernden, kontrollierten Studien an Patienten mit Bronchospasmen infolge von Asthma bronchiale wurde eine signifikante Verbesserung der Lungenfunktion (Anstieg von FEV₁ um 15%) bei 51%

der Patienten beobachtet.

Präklinische und klinische Erfahrung geben keinen Hinweis auf nachteilige Effekte von Ipratropiumbromid auf die Schleimproduktion in den Atemwegen, die mukoziliäre Clearance oder den Gasaustausch.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Der therapeutische Effekt von Atrovent wird primär durch eine lokale Wirkung in den Atemwegen hervorgerufen. Der Zeitverlauf der durch Atrovent hervorgerufenen Bronchodilatation ist unabhängig von der systemischen Verfügbarkeit des Wirkstoffes.

Ungefähr 10% der Dosis gelangt nach inhalativer Anwendung in die Lunge. Der verbleibende Anteil wird verschluckt. Der in den Respirationstrakt gelangte Anteil wird rasch absorbiert.

Die kumulative renale Ausscheidung (0 -24 Stunden) der Ursprungssubstanz beträgt ungefähr 46% der intravenös verabreichten Dosis, weniger als 1% der oralen Dosis und ungefähr 3 - 13% der inhalierten Dosis. Basierend auf diesen Daten kann die gesamte systemische Bioverfügbarkeit der oralen und inhalierten Ipratropium-Dosen von 2% beziehungsweise 7 – 28% angenommen werden. Dies bedeutet, dass der verschluckte Dosisanteil an Ipratropiumbromid nicht nennenswert zur systemischen Aufnahme beiträgt.

Verteilung

Die Bindung von Ipratropium an Plasmaproteine ist < 20%. Nichtklinische Daten zeigen, dass Ipratropium als quaternäres Ammonium-Ion die Plazenta- oder Blut-Hirn-Schranke nicht überschreitet. Das scheinbare Verteilungsvolumen im Steady State beträgt 176 l.

Biotransformation

Nach intravenöser Anwendung wird ca. 60% der systemisch verfügbaren Dosis metabolisiert, überwiegend durch Oxidation in der Leber. Die Hauptmetaboliten, die durch Hydrolyse, Dehydration oder Wegfall der Hydroxy-Methyl-Gruppe im Tropasäure-Teil entstehen, binden nur schlecht oder gar nicht an die muskarinartigen Rezeptoren und werden als pharmakodynamisch unwirksam betrachtet.

Elimination

Die Gesamtclearance beträgt 2,3 l/min, davon werden etwa 40% über die Niere (0,9 l/min) ausgeschieden.

Die kumulative renale Exkretion radioaktiv markierter Substanz (Muttersubstanz und alle Metaboliten) über 6 Tage betrug nach inhalativer Gabe 3,2%, die über die Fäzes ausgeschiedene Gesamtradioaktivität belief sich auf 69,4%. Die Halbwertszeit der Gesamtradioaktivität beträgt 3,6 Stunden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Reproduktionstoxizität, Gentoxizität und zum kanzerogenen Potenzial lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Norfluran

Ethanol (absolut)

Zitronensäure

gereinigtes Wasser

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

Das Behältnis sollte vor direkter Sonnenbestrahlung, Frost und extremer Hitze geschützt werden.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Edelstahlbehältnis mit Dichtungselement, Dosierventil und Mundstück aus Polypropylen.

Ein Behältnis enthält 200 Sprühstöße.

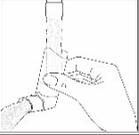
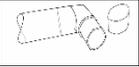
6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Anwendung

	Vor der ersten Anwendung müssen Sie den Inhalator durch zweimaliges Auslösen eines Sprühstoßes aktivieren.
	1. Nehmen Sie vor jeder Anwendung die Schutzkappe ab. 2. Atmen Sie tief aus.
	3. Umschließen Sie das Mundstück mit den Lippen. Dabei zeigen der Pfeil und der Behältnisboden nach oben. 4. Atmen Sie möglichst kräftig und tief ein und drücken Sie gleichzeitig fest auf den Boden des Behältnisses. Dadurch erfolgt ein Sprühstoß. Halten Sie den Atem einige Sekunden an, damit sich das Arzneimittel in der Lunge verteilen kann. Nehmen Sie

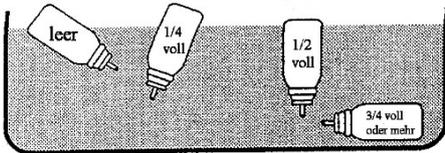
	dann das Mundstück aus dem Mund und atmen Sie langsam aus.
	5. Wiederholen Sie gegebenenfalls für den zweiten Sprühstoß die Schritte 2-4. 6. Setzen Sie nach Gebrauch die Schutzkappe wieder auf.
	Wenn Sie den Inhalator an mehr als 3 aufeinander folgenden Tagen nicht verwenden, müssen Sie ihn vor der nächsten Anwendung durch einmaliges Auslösen eines Sprühstoßes aktivieren.

Reinigung

	Reinigen Sie Ihren Inhalator mindestens einmal pro Woche. Es ist wichtig, das Mundstück des Inhalators sauber zu halten, damit sich keine Arzneistoffrückstände bilden, die den Spray blockieren.
	Zum Reinigen nehmen Sie zuerst die Schutzkappe ab und ziehen die Patrone heraus. Spülen Sie das Mundstück so lange mit warmem Wasser durch, bis keine Rückstände mehr sichtbar sind.
	Nach der Reinigung schütteln Sie den Inhalator und lassen ihn lufttrocknen ohne ein Heizgerät zu verwenden. Wenn das Mundstück trocken ist, setzen Sie den Kanister und die Schutzkappe wieder ein.

Füllmengenkontrolle

Das undurchsichtige Behältnis lässt nicht erkennen, wann sein Inhalt verbraucht ist. Der Inhalator enthält 200 Sprühstöße. Wenn alle verbraucht sind, kann das Behältnis noch eine geringe Menge an Flüssigkeit enthalten. Der Inhalator sollte dennoch getauscht werden, um die richtige Wirkstoffmenge zu gewährleisten. Überzeugen Sie sich daher regelmäßig, ob er noch Flüssigkeit enthält. Durch Schütteln des Behältnisses können Sie erkennen, ob noch Flüssigkeit enthalten ist. Alternativ können Sie die Schwimmprobe vornehmen, dabei ist das Plastikmundstück vorher zu entfernen.



Weitere Hinweise

Beachten Sie, dass das Mundstück speziell für Atrovent - Dosieraerosol entwickelt wurde. Verwenden Sie daher Atrovent - Dosieraerosol ausschließlich mit dem beiliegenden Mundstück und dieses ausschließlich mit Atrovent - Dosieraerosol.

Das unter Überdruck stehende Behältnis darf nicht gewaltsam geöffnet werden und sollte keinen Temperaturen über 50 °C ausgesetzt werden.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. Inhaber der Zulassung

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Dr. Boehringer-Gasse 5-11
1121 Wien

8. Zulassungsnummer

15.563

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

14. August 1974 / 26. Juni 2012

10. Stand der Information

Jänner 2016

Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht

Rezept- und apothekenpflichtig.