

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

*Ipratropium Teva® 250 Mikrogramm/
1 ml Lösung für einen Vernebler*
*Ipratropium Teva® 500 Mikrogramm/
2 ml Lösung für einen Vernebler*

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

*Ipratropium Teva® 250 Mikrogramm/
1 ml:*

1 ml Lösung für einen Vernebler enthält 261 Mikrogramm Ipratropiumbromid-Monohydrat entsprechend 250 Mikrogramm wasserfreiem Ipratropiumbromid.

*Ipratropium Teva® 500 Mikrogramm/
2 ml:*

2 ml Lösung für einen Vernebler enthalten 522 Mikrogramm (= 0.522 mg) Ipratropiumbromid-Monohydrat entsprechend 500 Mikrogramm (= 0.500 mg) wasserfreiem Ipratropiumbromid.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Lösung für einen Vernebler
Klare, farblose Lösung mit einem PH-Wert von 3,0–4,0 und einer Osmolalität von 245–299 mosm/kg.

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

Ipratropiumbromid wird zur Therapie von reversiblen Bronchospasmen in Zusammenhang mit chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) eingesetzt.

In Kombination mit inhalativen Beta₂-Agonisten ist Ipratropiumbromid zur Behandlung einer reversiblen Atemwegsobstruktion bei Asthma geeignet.

Ipratropiumbromid ist indiziert bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern im Alter von 0–12 Jahren.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Zur Inhalation mit einem Vernebler.

Dosierung

Ipratropium Teva® sollte verwendet werden, wenn die optimale Dosis dem gesamten Inhalt einer 1 ml bzw. 2 ml Ampulle entspricht.

Die Dosierung sollte den persönlichen Bedürfnissen des Patienten angepasst werden. Bei Kindern bis 12 Jahren sollte nur *Ipratropium Teva® 250 Mikrogramm/1 ml Lösung für einen Vernebler* angewendet werden. Folgende Dosierungen werden empfohlen:

Erwachsene (einschließlich älterer Patienten) und Jugendliche

250–500 Mikrogramm (d. h. 1 Ampulle mit 250 Mikrogramm in 1 ml oder 1 Ampulle mit 500 Mikrogramm in 2 ml) 3–4-mal täglich. Zur Behandlung akuter Bronchospasmen: 500 Mikrogramm.

Die Anwendung kann solange wiederholt werden, bis sich der Zustand des Patienten stabilisiert hat. Der zeitliche Abstand zwi-

schen den Dosen sollte vom Arzt festgelegt werden.

Die empfohlene Tagesdosis sollte weder in der Akut- noch in der Erhaltungstherapie überschritten werden. Tagesdosen über 2 mg sollten bei Erwachsenen und Jugendlichen nur unter medizinischer Überwachung angewendet werden.

Kinder und Jugendliche
Asthma***Kinder von 6–12 Jahren***

250 Mikrogramm (d. h. 1 Ampulle mit 250 Mikrogramm in 1 ml) bis zu einer täglichen Gesamtdosis von 1 mg (4 Ampullen).

Der zeitliche Abstand zwischen den Dosen sollte vom Arzt festgelegt werden.

Kinder von 0–5 Jahren (nur zur Behandlung von akutem Asthma)

Da für die Anwendung dieses Arzneimittels bei Kindern nur begrenzte Informationen vorliegen, sollten die folgenden Dosen unter medizinischer Überwachung gegeben werden:

125–250 Mikrogramm (d. h. eine halbe bis 1 Ampulle mit 250 Mikrogramm in 1 ml) bis zu einer täglichen Gesamtdosis von 1 mg (4 Ampullen).

Bei Kindern unter 5 Jahren sollte Ipratropiumbromid nicht öfter als alle 6 Stunden gegeben werden.

Bei akutem Bronchospasmus kann die Verabreichung solange wiederholt werden, bis sich der Zustand des Patienten stabilisiert hat.

Wenn sich der Zustand durch die Therapie nicht wesentlich verbessert, oder sogar verschlechtert, muss ärztlicher Rat eingeholt werden. Im Fall einer akuten oder sich rasch verschlechternden Dyspnoe (Atemnot) ist sofort ein Arzt aufzusuchen.

Art der Anwendung

Die Eindosisbehälter sind ausschließlich zum Inhalieren mit geeigneten Inhalationsgeräten bestimmt und dürfen nicht eingenommen oder parenteral angewendet werden.

Ipratropium Teva® kann mit Düsen-, Ultraschall- oder Kompressorverneblern verabreicht werden (die optimale Fließgeschwindigkeit beträgt 6–8 Liter pro Minute). Die abgegebenen Dosen können je nach Verneblersystem unterschiedlich sein.

Beide Stärken von *Ipratropium Teva®* können sowohl unverdünnt als auch verdünnt mit physiologischer Kochsalzlösung inhaliert werden. Die Menge an physiologischer Kochsalzlösung hängt bei beiden Abfüllgrößen vom Vernebler ab.

Wenn die erforderliche Menge für eine Einzeldosis einer der beiden Abfüllgrößen von *Ipratropium Teva®* entspricht, kann jeweils der gesamte Inhalt der entsprechenden Ampulle inhaliert werden. Vorgehensweise:

1. Bereiten Sie den Vernebler entsprechend der Bedienungsanleitung gebrauchsfertig vor.
2. Trennen Sie eine Ampulle vom Ampullenstreifen ab (Abbildung 1).
3. Öffnen Sie die Kunststoffampulle durch Abdrehen des Verschlusses (Abbildung 2).

4. Befüllen Sie den Behälter des Verneblers (Abbildung 3).
5. Geben Sie gegebenenfalls physiologische Kochsalzlösung zu (geräteabhängig).
6. Setzen Sie den Vernebler entsprechend der Bedienungsanleitung wieder zusammen. Die Inhalation einer ganzen Dosis dauert für gewöhnlich zwischen 5 und 15 Minuten.
7. Verwerfen Sie nach der Anwendung die restliche Flüssigkeit im Behälter und reinigen Sie den Vernebler entsprechend der Bedienungsanleitung.

Da die Einzeldosen keine Konservierungsstoffe enthalten, ist es wichtig, dass der Inhalt sofort nach dem Öffnen verbraucht und für jede Anwendung eine neue Ampulle benutzt wird, um eine mikrobielle Kontamination zu vermeiden.

Vor Verabreichung muss das Produkt optisch auf mögliche Verfärbungen oder Trübungen untersucht werden. Falls solche auftreten, muss das Produkt verworfen werden (siehe Abschnitt 6.4). Offene oder beschädigte Einzelbehältnisse müssen ebenfalls entsorgt werden (siehe Abschnitt 6.6).

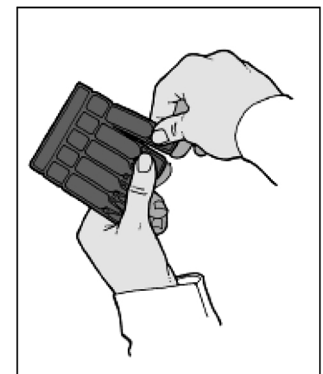


Abbildung 1

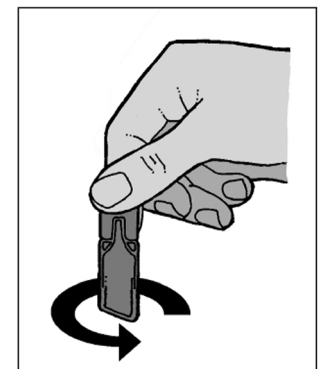


Abbildung 2

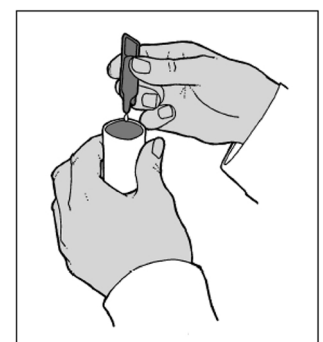


Abbildung 3

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Atropinderivate oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Kinder und Jugendliche
Siehe Abschnitt 4.2.

Ipratropium sollte nicht für die Initialtherapie von akuten bronchospastischen Ereignissen verwendet werden, wenn ein schnelles Ansprechen erforderlich ist.

Ophthalmologische Komplikationen
In seltenen Fällen wurde über ophthalmologische Komplikationen (z. B. Mydriasis, Anstieg des Augeninnendrucks, Engwinkelglaukom und Augenschmerzen) berichtet, wenn Ipratropiumbromid als Aerosol alleine oder zusammen mit einem Beta₂-Sympathomimetikum in die Augen geriet.

Schmerzen in den Augen oder Schmerzhaftigkeit der Augen, unscharfes Sehen, die Wahrnehmung farbiger Ringe oder Abbilder in Kombination mit geröteten Augen durch Konjunktivitis oder Hornhautkongestion können Symptome eines akuten Engwinkelglaukoms sein. Wenn eines oder mehrere dieser Symptome auftreten, muss unverzüglich eine Behandlung mit pupillenverengenden Augentropfen begonnen und fachärztlicher Rat eingeholt werden.

Die Patienten sollten daher klare Anweisungen für die korrekte Anwendung von **Ipratropium Teva®** erhalten. Es muss darauf geachtet werden, dass die Flüssigkeit oder der Sprühnebel nicht in die Augen gelangt. Die Anwendung der Inhalationsflüssigkeit durch ein Mundstück wird empfohlen. Falls kein Mundstück vorhanden ist und eine Verneblermaske benutzt wird, sollte diese richtig sitzen. Insbesondere Patienten mit einem erhöhten Glaukom-Risiko sollten angewiesen werden, ihre Augen zu schützen.

Zusätzliche Information

Besondere Vorsicht ist geboten, wenn Ipratropium Teva® bei Patienten mit einer Prädisposition für Engwinkelglaukom, Prostatahyperplasie, Blasenauslassobstruktion und Darmobstruktion angewendet wird.

Bei Patienten mit zystischer Fibrose besteht möglicherweise eine erhöhte Neigung zu gastrointestinalen Motilitätsstörungen.

Nach der Anwendung von **Ipratropium Teva®** können plötzliche allergische Reaktionen, z. B. vereinzelte Fälle von Urtikaria, Angioödem, Hautausschlag, Bronchospasmus und oropharyngeales Ödem auftreten.

Bei Patienten mit Herzerkrankungen ist Vorsicht geboten.

Wenn zur Kontrolle der Symptome einer Bronchokonstriktion (oder eines Bronchospasmus) höhere Dosen als die empfohlenen gegeben werden müssen, sollte der Therapieplan des Patienten überprüft werden.

Systemorganklasse	Häufigkeit	Symptome
Erkrankungen des Immunsystems	Gelegentlich	Allergische Reaktionen, Angioödem, Anaphylaxie
Erkrankungen des Nervensystems	Häufig	Schwindel, Kopfschmerzen
Augenerkrankungen	Gelegentlich Selten	Augenschmerzen, Mydriasis; Sehen von Nebel und Regenbogenfarben (-ringen), Engwinkelglaukom, Bindehauthyperämie, Hornhautödem Akkommodationsstörungen
Herzerkrankungen	Gelegentlich Selten	Palpitationen, supraventrikuläre Tachykardie Tachykardie, Vorhofflimmern
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Häufig Gelegentlich	Husten, lokale Reizung des Rachens Durch die Inhalation ausgelöster Bronchospasmus, Laryngospasmus, Rachenödem, trockener Rachen
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Häufig Gelegentlich	Mundtrockenheit, gastrointestinale Motilitätsstörungen, Übelkeit Erbrechen, Obstipation, Diarrhoe, Mundödem, Stomatitis, Geschmacksstörungen
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Gelegentlich Selten	Hautausschlag, Pruritus Urtikaria
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	Gelegentlich	Harnretention

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Beta₂-Sympathomimetika und Xanthinderivate können die bronchodilatatorischen Eigenschaften von Ipratropiumbromid erhöhen.

Nebenwirkungen anderer Anticholinergika könnten verstärkt werden.

Ipratropium Teva® darf NICHT zusammen mit anderen Lösungen für einen Vernebler im selben Vernebler angewendet werden (siehe Abschnitt 6.2.).

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Für Ipratropiumbromid liegen keine oder nur eine geringe Menge an klinischen Daten zur Anwendung bei schwangeren Frauen vor. Tierexperimentelle Studien lassen nicht auf direkte oder indirekte schädliche Auswirkungen auf die Reproduktionstoxizität schließen (siehe Abschnitt 5.3).

Das potentielle Risiko für den Menschen ist nicht bekannt. **Ipratropium Teva®** sollte daher nur bei eindeutiger Indikationsstellung angewendet werden.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Ipratropiumbromid/-Metaboliten beim Menschen in die Muttermilch ausgeschieden wird. Aufgrund seiner pharmakokinetischen Eigenschaften ist es unwahrscheinlich, dass ein großer Anteil in die Muttermilch ausgeschieden wird. Die Anwendung von **Ipratropium Teva®** in der Stillzeit ist zulässig, jedoch sollte **Ipratropium Teva®** bei stillenden Müttern mit Vorsicht gegeben werden

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

Ipratropiumbromid hat geringen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen. Beim Führen von Kraftfahrzeugen oder Bedienen von Maschinen sollte berücksichtigt werden, dass gelegentlich Schwindel und/oder unscharfes Sehen auftreten können.

4.8 Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen sind in oben stehender Tabelle aufgelistet, geordnet nach Organsystem und Häufigkeit gemäß der MedDRA-Definition.

Folgende Häufigkeiten werden zugrunde gelegt: Sehr häufig (≥ 1/10), häufig (≥ 1/100 bis < 1/10), gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100), selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000), sehr selten (< 1/10.000), nicht bekannt (auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

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 anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Nach Überdosierung sind keine spezifischen Symptome beobachtet worden. In Anbetracht der großen therapeutischen Breite und der lokalen Anwendung sind bei

einer Überdosierung von Ipratropiumbromid keine schwerwiegenden anticholinergen Symptome zu erwarten. Geringfügige systemische Manifestationen einer anticholinergen Wirkung wie Mundtrockenheit, Akkommodationsstörungen und Tachykardie können auftreten.

Eine schwere Überdosierung ist durch Intoxikationssymptome gekennzeichnet, die jenen von Atropin ähneln, wie Tachykardie, Tachypnoe, hohes Fieber und ZNS-Effekte wie Unruhe, Verwirrtheit und Halluzinationen. Diese Symptome sollten symptomatisch behandelt werden. Bei unzulänglicher Atmung ist eine künstliche Beatmung erforderlich. Die Gabe von Physostigmin ist für gewöhnlich nicht empfehlenswert, da kardiotoxische Effekte und Konvulsionen verursacht werden können. Eine Anwendung darf nur erfolgen, wenn eine EKG-Überwachung durchgeführt wird und eine Beatmungsmöglichkeit zur Verfügung steht.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe:
Andere Mittel bei obstruktiven Atemwegserkrankungen, inhalativ, Anticholinergika

ATC-Code: R03BB01

Wirkmechanismus

Ipratropiumbromid ist eine quaternäre Ammoniumverbindung mit anticholinergen (parasympatholytischen) Eigenschaften. Präklinische Studien zeigen eine Hemmung der vagal vermittelten Reflexe durch Antagonisierung der Wirkung von Acetylcholin, dem vom Nervus Vagus freigesetzten Transmitter. Anticholinergika verhindern die Zunahme der intrazellulären Ca⁺⁺-Konzentration, die durch Interaktion von Acetylcholin mit dem Muscarinrezeptor auf der glatten Bronchialmuskulatur verursacht wird.

Pharmakodynamische Wirkungen

Die Erweiterung der Bronchien nach der Inhalation von Ipratropiumbromid ist ein lokaler und kein systemischer Effekt.

Aufgrund der Ergebnisse präklinischer und klinischer Studien scheint Ipratropiumbromid keine Wirkung auf die Schleimhautsekretion, die mukoziliäre Clearance oder den Gasaustausch auszuüben.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

In einer kontrollierten 90-tägigen Studie an Patienten mit Bronchospasmen in Zusammenhang mit chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (chronische Bronchitis und Emphysem) verbesserte sich die Lungenfunktion innerhalb von 15 Minuten beträchtlich (Anstieg von FEV1 und FEF₂₅₋₇₅ um mindestens 15%); Spitzenwerte wurden innerhalb von 1 bis 2 Stunden erreicht, die Wirkung hielt bis zu maximal 6 Stunden an.

Die bronchodilatatorische Wirkung von Ipratropiumbromid auf akuten Bronchospasmus bei Asthma wurde in Studien mit Erwachsenen beobachtet. In den meisten dieser Studien wurde Ipratropiumbromid in Kombination mit inhalativen Beta₂-Sympathomimetika gegeben.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Nach der Inhalation wird der Wirkstoff sehr schnell resorbiert. Die maximale Plasmakonzentration wird 10–20 Minuten nach der Inhalation erreicht. Die geschätzte Bioverfügbarkeit beträgt 7 % der Dosis.

Verteilung

Das Distributionsvolumen (V_z) beträgt 338 l (entspricht +4,6 l/kg). Die Plasmabindung von Ipratropiumbromid ist gering (weniger als 20%). Wie aufgrund der quaternären Ammoniumstruktur des Moleküls erwartet, passiert das Ipratropium-Ion die Blut-Hirnschranke nicht.

Biotransformation

Die wichtigsten Metaboliten werden an Muskarinrezeptoren mit niedriger Affinität gebunden.

Elimination

Die pharmakokinetischen Parameter für den Wirkstoff wurden auf Basis der Plasmaspiegel nach intravenöser Verabreichung berechnet. Die Plasmaspiegel von Ipratropiumbromid sanken schnell ab und zeigten einen biphasischen Verlauf. Die Halbwertszeit der terminalen Eliminationsphase betrug etwa 3,6 Stunden. Die mit Radiomarkierung ermittelte Eliminationshalbwertszeit des Arzneimittels und der Metaboliten betrug 1,6 Stunden. Die Hauptmetaboliten werden über den Urin ausgeschieden. Die Gesamtklearance des Wirkstoffs beträgt 2,3 l/Minute. Die Clearance erfolgt zu etwa 40 % renal (0,9 l/min) und zu 60 % nicht-renal, d. h. hauptsächlich über die Leber. Nach intravenöser Verabreichung werden 46 % der Dosis über die Nieren ausgeschieden, nach oraler Inhalation sind es 3 %.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Effekte in nicht-klinischen Studien wurden nur nach Expositionen beobachtet, die ausreichend über der maximalen humantherapeutischen Exposition lagen und die auf eine geringe Relevanz für die klinische Anwendung hindeuten.

Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte gesundheitsschädliche Wirkungen in Bezug auf eine Reproduktionstoxizität.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumchlorid
Salzsäure (1M) zur pH-Einstellung
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Ipratropium Teva® sollte NICHT zusammen mit anderen zum Vernebeln bestimmten Lösungen, die das Konservierungsmittel Benzalkoniumchlorid enthalten, in dem selben Vernebler gemischt werden. Es können sich Ausfällungen bilden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

Die Ampullen in der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Nicht kühlen oder einfrieren.

Verwenden Sie den Inhalt einer Ampulle sofort nach dem Öffnen. Verwenden Sie nie eine Ampulle, die bereits geöffnet war oder die eine verfärbte oder trübe Lösung enthält. Entsorgen Sie jede teilweise verwendete, geöffnete oder beschädigte Ampulle.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Ipratropium Teva® 250 Mikrogramm/
1 ml Lösung für einen Vernebler:

Transparente LDPE-Ampullen mit einem Twist-off Verschluss, die jeweils 1 ml Lösung enthalten.

Streifen mit jeweils 5 Ampullen sind in laminierte Folienbeutel verpackt, die ihrerseits wiederum in Faltschachteln verpackt sind.

Ipratropium Teva® 250 Mikrogramm/
1 ml Lösung für einen Vernebler ist in Packungen mit 50 Ampullen verfügbar.

Ipratropium Teva® 500 Mikrogramm/
2 ml Lösung für einen Vernebler:

Transparente LDPE-Ampullen mit einem Twist-off Verschluss, die jeweils 2 ml Lösung enthalten.

Streifen mit jeweils 5 Ampullen sind in laminierte Folienbeutel verpackt, die ihrerseits wiederum in Faltschachteln verpackt sind.

Ipratropium Teva® 500 Mikrogramm/
2 ml Lösung für einen Vernebler ist in Packungen mit 50 Ampullen verfügbar.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Sobald eine Inhalation beendet ist, sollte die Lösung, die noch im Vernebler verblieben ist, verworfen werden und der Vernebler entsprechend den Anweisungen des Herstellers gereinigt werden.

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

TEVA GmbH
Graf-Arco-Str. 3
89079 Ulm

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

71466.00.00
71467.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
10. Juli 2008

Ipratropium Teva® 250 Mikrogramm/
1 ml Lösung für einen Vernebler

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:

10. September 2013

Ipratropium Teva®
Lösung für einen Vernebler

*Ipratropium Teva® 500 Mikrogramm/
2 ml Lösung für einen Vernebler*
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
20. Dezember 2013

10. STAND DER INFORMATION

September 2014

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt