

## FACHINFORMATION

### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ipravent 20 Mikrogramm/Sprühstoß Druckgasinhalation, Lösung

### 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Eine abgemessene Menge (aus dem Ventil abgegeben) enthält 20 Mikrogramm Ipratropiumbromid (als Ipratropiumbromid 1 H<sub>2</sub>O). Dies entspricht einer abgegebenen Menge (aus dem Mundstück abgegeben) von 17 Mikrogramm Ipratropiumbromid (als Ipratropiumbromid 1 H<sub>2</sub>O).

Jede abgemessene Menge (aus dem Ventil abgegeben) enthält 8,4 mg Ethanol.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

### 3. DARREICHUNGSFORM

Druckgasinhalation, Lösung

Ipravent ist eine farblose Lösung in einem Aluminiumbehälter mit einem Dosierventil und einem Mundstück aus Kunststoff.

### 4. KLINISCHE ANGABEN

#### 4.1 Anwendungsgebiete

Ipravent wird zur regelmäßigen Behandlung von reversibler Bronchokonstriktion im Zusammenhang mit chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) und chronischem Asthma bei Erwachsenen eingesetzt.

#### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Die Dosierung sollte an die individuellen Bedürfnisse angepasst werden. Die empfohlene Tagesdosis sollte weder in der Akut- noch in der Erhaltungstherapie überschritten werden.

##### Dosierung

Zur Inhalation.

Die folgende Dosierung wird für die Behandlung von Erwachsenen empfohlen:

- 1–2 Sprühstöße viermal täglich. Maximal 12 Sprühstöße pro Tag.
- Ältere Patienten erhalten die gleiche Dosis wie Erwachsene.

*Behandlungskontrolle:* Die Inhalationstechnik sollte überprüft werden, wenn der Patient erneut in die Praxis kommt.

Die empfohlene Dosis darf nicht überschritten werden.

##### Kinder und Jugendliche

Dieses Arzneimittel ist nicht zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen bestimmt.

## Art der Anwendung

Wenn der Inhalator niedrigen Temperaturen ausgesetzt wurde, sollte der Patient den Metallbehälter aus dem Kunststoffgehäuse nehmen und ihn mindestens zwei Minuten zwischen den Händen anwärmen.

Die korrekte Anwendung von Ipratropiumbromid aus dem Inhalator ist entscheidend für eine erfolgreiche Therapie. Es ist zwingend erforderlich, die Inhalationstechnik des Patienten von Zeit zu Zeit zu überprüfen, um die optimale Anwendung von Ipratropiumbromid in die Lungen zu gewährleisten. Detaillierte Informationen zur Anwendung finden Sie in der Gebrauchsinformation.

Vor der ersten Anwendung oder wenn der Inhalator für 3 Tage oder länger nicht verwendet wurde, muss der Inhalator zweimal betätigt werden, um sicherzustellen, dass er ordnungsgemäß funktioniert.

Bei jeder Anwendung ist Folgendes zu beachten:

1. Schutzkappe vom Mundstück abnehmen.
2. Den Inhalator aufrecht halten (der Pfeil auf dem Behälter sollte nach oben zeigen), so tief wie möglich einatmen, dann langsam und so tief wie möglich ausatmen und dann das Mundstück mit den Lippen umschließen.
3. Langsam und tief durch den Mund einatmen und unmittelbar nach dem Beginn der Einatmung den Inhalator betätigen, um einen Sprühstoß auszulösen, während weiter stetig und tief eingeatmet wird. Den Atem so lang wie möglich anhalten, nach Möglichkeit für 10 Sekunden, dann das Mundstück aus dem Mund nehmen und langsam ausatmen.
4. Wenn eine zweite Inhalation erforderlich ist, mindestens eine Minute warten und dann die oben beschriebenen Schritte 2 und 3 wiederholen.
5. Die Schutzhülle muss nach der Anwendung wieder auf das Mundstück aufgesetzt werden.

Das Kunststoffmundstück wurde speziell für die Anwendung von Ipravent konzipiert, um sicherzustellen, dass jeder Sprühstoß die richtige Menge des Arzneimittels enthält. Das Mundstück darf mit keinem anderen Inhalator verwendet werden und Ipravent darf mit keinem anderen als dem mit dem Arzneimittel mitgelieferten Mundstück verwendet werden.

Das Mundstück muss stets sauber gehalten werden (siehe Abschnitt 6.6).

Der Behälter ist nicht transparent. Es ist daher nicht möglich zu erkennen, wenn er leer ist. Der Inhalator enthält 200 Sprühstöße. Wenn diese aufgebraucht sind (in der Regel nach 3–4 Wochen regelmäßiger Anwendung), kann der Eindruck entstehen, dass das Behältnis noch eine kleine Menge Flüssigkeit enthält. Der Inhalator sollte trotzdem ersetzt werden, um zu gewährleisten, dass jeder Sprühstoß die korrekte Menge des Arzneimittels enthält.

Bitte lesen Sie die Packungsbeilage für die entsprechenden Hinweise zur Anwendung/Inhalation.

Der Inhalator kann mit der Inhalationshilfe Aerochamber Plus verwendet werden. Dies kann für Personen nützlich sein, denen es schwerfällt, die Einatmung mit der Betätigung des Inhalators zu synchronisieren.

### **4.3 Gegenanzeigen**

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

Ipravent darf bei Patienten mit bekannter Überempfindlichkeit gegen Atropin oder seine Derivate, Hyoscyamin und Scopolamin, nicht verwendet werden.

### **4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Überempfindlichkeitsreaktionen vom Soforttyp können nach Anwendung von Ipratropiumbromid auftreten, wie z. B. seltene Fälle von Exanthem, Urtikaria, Angioödem, oropharyngealem Ödem, Bronchospasmus und Anaphylaxie.

Wenn die Behandlung mit Ipravent nicht zu einer signifikanten Verbesserung führt, wenn die Symptome des Patienten immer schlechter werden oder wenn die Behandlung immer schwächer wirkt, ist ärztlicher Rat einzuholen. Bei akuter oder sich schnell verschlechternder Dyspnoe (Schwierigkeiten beim Atmen) muss sofort ein Arzt konsultiert werden.

Ipravent kann Mundtrockenheit verursachen, was bei Langzeitbehandlung zu Zahn- und Mundschleimhautveränderungen führen kann. Die Zähne sollten zweimal täglich gründlich mit Fluoridzahnpaste gereinigt werden.

Vorsicht ist geboten bei der Anwendung von Anticholinergika bei Patienten mit Engwinkelglaukom bzw. einer entsprechenden Veranlagung oder mit bestehenden Miktionsstörungen (z. B. Prostatahyperplasie oder Blasenausgangsobstruktion).

Patienten mit zystischer Fibrose sind möglicherweise anfällig für gastrointestinale Motilitätsstörungen, daher ist Ipratropiumbromid, wie andere Anticholinergika, bei diesen Patienten mit Vorsicht anzuwenden.

In einzelnen Fällen wurde über ophthalmologische Komplikationen (z. B. Reversible Akkommodationsstörungen, Mydriasis, Anstieg des Augeninnendrucks, Engwinkelglaukom und Augenschmerzen) berichtet, wenn Ipratropiumbromid als Aerosol alleine oder zusammen mit einem  $\beta_2$ -Sympathomimetikum in die Augen geriet. Daher müssen Patienten in der richtigen Anwendung von Ipravent unterwiesen werden und gewarnt werden, darauf zu achten, dass das Aerosol nicht in die Augen gelangt. Da der Inhalator mit einem Mundstück angewendet und manuell kontrolliert wird, ist das Risiko, dass das Aerosol in die Augen gerät, gering. Falls Ipravent versehentlich in die Augen gerät, sollten die Augen mit fließendem Wasser gespült werden. Eine Antiglaukomtherapie ist wirksam bei der Prävention eines akuten Engwinkelglaukoms bei empfindlichen Personen und Patienten, bei denen ein Risiko für die Entstehung eines Glaukoms besteht, sind speziell darauf hinzuweisen, ihre Augen zu schützen.

Schmerzen oder Beschwerden in den Augen, unscharfes Sehen, die Wahrnehmung farbiger Ringe oder bunter Bilder in Kombination mit geröteten Augen durch Hornhautödem oder Hornhautkongestion können Symptome eines akuten Engwinkelglaukoms sein. Sollte eine Kombination dieser Symptome auftreten, muss sofort eine Behandlung mit pupillenverengenden Tropfen begonnen und fachärztlicher Rat eingeholt werden.

Patienten sollten zu Beginn der Behandlung darauf hingewiesen werden, dass das Einsetzen der Wirkung von Ipratropiumbromid langsamer erfolgt als mit inhalierten sympathomimetischen Bronchodilatoren.

Wie bei anderen Inhalationstherapien können paradoxe Bronchospasmen, mit Keuchen und Kurzatmigkeit, unmittelbar nach einer Dosis auftreten. Paradoxe Bronchospasmen sollten sofort behandelt werden und sind mit schnellwirksamen Bronchodilatoren behandelbar. Ipratropium muss sofort abgesetzt, der Patient untersucht und bei Bedarf eine alternative Behandlung eingeleitet werden.

Dieses Arzneimittel enthält Alkohol (weniger als 9,24 mg pro Sprühstoß).

#### **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Es liegen Hinweise dazu vor, dass eine Gabe von Ipratropiumbromid zusammen mit Beta-Sympathomimetika und Xanthinderivaten zu einer additiven bronchodilatatorischen Wirkung führen kann.

Es wurden einige Fälle berichtet, bei denen die Kombinationstherapie mit Salbutamol und Ipratropium bei Asthma (Vernebler) ein Engwinkelglaukom ausgelöst hat. Terbutalin besitzt wahrscheinlich die gleichen Wechselwirkungen wie Salbutamol mit Ipratropium, wenn es über einen Vernebler angewendet wird. Von dieser Kombination wird bei disponierten Patienten abgeraten.

## 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

### Fertilität

Präklinische Studien mit Ipratropiumbromid zeigten keine nachteilige Wirkung auf die Fertilität. Für Ipratropiumbromid liegen keine klinischen Daten zur Fertilität vor.

### Schwangerschaft

Es liegen keine Daten für die Anwendung von Ipratropium bei Schwangeren vor. Die Vorteile der Anwendung von Ipratropiumbromid bei einer bestätigten oder vermuteten Schwangerschaft müssen gegen die möglichen Gefahren für das ungeborene Kind abgewogen werden. Präklinische Studien haben nach Inhalation oder intranasaler Anwendung, in Dosierungen, die deutlich höher als die beim Menschen empfohlenen waren, keine teratogenen oder embryotoxischen Wirkungen gezeigt. Als Vorsichtsmaßnahme ist es vorzuziehen die Anwendung von Ipratropium während der Schwangerschaft zu vermeiden.

### Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Ipratropiumbromid in die Muttermilch übergeht. Es ist unwahrscheinlich, dass Ipratropiumbromid das Kind in einer relevanten Menge erreicht, dennoch ist Vorsicht geboten, wenn Ipratropiumbromid bei stillenden Müttern angewendet wird.

Studien, bei denen trächtigen und stillenden Ratten und Kaninchen Norfluran verabreicht wurde, haben keine besonderen Gefahren aufgezeigt.

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

Ipravent hat mäßigen Einfluss 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 unter der Behandlung mit Ipravent Nebenwirkungen wie Schwindel, Akkommodationsstörungen, Mydriasis und verschwommenes Sehen auftreten können. Wenn diese Symptome bei einem Patienten auftreten, muss er potenziell gefährliche Tätigkeiten wie das Führen eines Fahrzeuges oder das Bedienen von Maschinen vermeiden.

## 4.8 Nebenwirkungen

Viele der aufgeführten Nebenwirkungen können auf die anticholinergen Eigenschaften von Ipravent zurückgeführt werden. Wie alle inhalierten Arzneimittel kann auch Ipravent Symptome von lokalen Reizungen verursachen. Nebenwirkungen wurden aus Daten, die in klinischen Studien und der Pharmakovigilanz nach der Zulassung des Arzneimittels gewonnen wurden, ermittelt.

Die häufigsten Nebenwirkungen in klinischen Studien waren Kopfschmerzen, Rachenreizungen, Husten, trockener Mund, gastrointestinale Motilitätsstörungen (einschließlich Verstopfung, Durchfall und Erbrechen), Übelkeit und Schwindel.

Alle Nebenwirkungen werden nach Systemorganklassen und Häufigkeit aufgeführt: 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 ( $< 1/10.000$ ) und nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar). Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

	<b>Häufig</b>	<b>Gelegentlich</b>	Selten	<b>Nicht bekannt</b>
--	---------------	---------------------	--------	----------------------

<b>Erkrankungen des Immunsystems</b>		Überempfindlichkeit <sup>(1)</sup> Anaphylaktische Reaktion Angioödem der Zunge, der Lippen und des Gesichts		
<b>Erkrankungen des Nervensystems</b>	Kopfschmerzen Schwindel			
<b>Augenerkrankungen</b>		Verschwommenes Sehen Mydriasis <sup>(2)</sup> Erhöhter Augeninnendruck <sup>(2)</sup> Glaukom <sup>(2)</sup> Augenschmerzen <sup>(2)</sup> Sehstörungen (Halos) Hyperämie der Bindehaut Hornhautödem	Akkommodationsstörungen	
<b>Herzerkrankungen</b>		Palpitationen Supraventrikuläre Tachykardie	Vorhofflimmern Erhöhte Herzfrequenz	
<b>Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums</b>	Rachenreizung Husten	Bronchospasmus Paradoxe Bronchospasmen <sup>(3)</sup> Laryngospasmus Pharynxöde Trockener Rachen		Dyspnoe Trockene und verstopfte Nase
<b>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</b>	Mundtrockenheit Übelkeit Gastrointestinale Motilitätsstörungen z. B. Diarrhöe, Obstipation	Erbrechen Stomatitis Mundödem		Unangenehmer Geschmack
<b>Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes</b>		Hautausschlag Pruritus	Urtikaria	
<b>Erkrankungen der Nieren und Harnwege</b>		Harnverhaltung <sup>(4)</sup>		

- (1) Überempfindlichkeitsreaktionen (wie z. B. Urtikaria, Angioödem, Hautausschlag, Bronchospasmus, oropharyngeales Ödem und Anaphylaxie) können nach Anwendung von Ipratropiumbromid auftreten.
- (2) Es wurde über Augenkomplikationen berichtet, wenn Ipratropiumbromid als Aerosol alleine oder zusammen mit einem  $\beta_2$ -Sympathomimetikum in die Augen geriet – siehe Abschnitt 4.4.
- (3) Wie bei anderen Inhalationsbehandlungen können paradoxe Bronchospasmen mit einer sofortigen Zunahme des Giemens und Atemnot nach der Anwendung ausgelöst werden. Paradoxe Bronchospasmen reagieren auf schnell wirkende, die Atemwege erweiternde Bronchodilatoren und müssen sofort behandelt werden. Die Anwendung von Ipravent muss dann unverzüglich abgebrochen, der Patient untersucht und bei Bedarf eine alternative Behandlung eingeleitet werden.
- (4) Das Risiko von Harnverhalt kann bei Patienten mit vorbestehenden Miktionsstörungen erhöht sein.

### **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](http://www.bfarm.de) anzuzeigen.

## **4.9 Überdosierung**

### Toxizität

Es liegen nur begrenzte Erfahrungen zu Überdosierungen vor. Es besteht nur eine sehr geringe orale Absorption.

### Symptome

Es ist zu erwarten, dass vor allem periphere anticholinerge Symptome wie Mundtrockenheit, Mydriasis, Tachykardie, Harnverhalt, Verstopfung, Kopfschmerzen und Schwindel auftreten. Bei massiven Überdosierungen können möglicherweise zentrale anticholinerge Symptome wie Erregung des ZNS und Halluzinationen auftreten.

### Behandlung

Symptomatische Behandlung. Bei zentralen anticholinergen Symptomen wird Physostigmin zur symptomatischen Linderung angewendet.

## **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

### **5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Anticholinergika, ATC-Code: R03BB01

Ipratropiumbromid ist eine quartäre Ammoniumverbindung mit anticholinergen (parasympatholytischen) Eigenschaften. Der Muskeltonus der Bronchien wird durch den Parasympathikus kontrahiert und durch den Sympathikus relaxiert. Die kontrahierenden Impulse werden über den Nervus Vagus übertragen. Diese Aktivität kann durch Anticholinergika wie Ipratropium gehemmt werden. 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  $Ca^{2+}$ -Konzentration, die durch Interaktion von Acetylcholin mit dem Muskarinrezeptor auf der glatten Bronchialmuskelzelle verursacht wird. Die Freisetzung von  $Ca^{2+}$  wird durch das Second Messenger-System vermittelt, das aus IP3 (Inositoltriphosphat) und DAG (Diacylglycerol) besteht.

Die Bronchodilatation nach Inhalation mit Ipratropiumbromid wird durch die lokale Wirkstoffkonzentration verursacht und erfolgt über die anticholinerge Wirkung auf die glatte Muskulatur der Bronchien und nicht durch die systemische Wirkstoffkonzentration.

Ipravent würde bei chronischer Bronchitis besser als bei Asthma wirken, wahrscheinlich, weil der Vagusreflex bei der Bronchokonstriktion bei chronischer Bronchitis eine wichtige Rolle spielt.

In klinischen Studien mit Dosieraerosolen bei Patienten mit reversiblen Bronchospasmus mit Asthma oder chronisch obstruktiver Lungenerkrankung wurden signifikante Verbesserungen der Lungenfunktion innerhalb von 15 Minuten beobachtet (Verbesserung der FEV<sub>1</sub> um  $\geq 15\%$ ), Spitzenwerte wurden innerhalb von 1 bis 2 Stunden erreicht, die Wirkung hielt bis zu ca. 4 Stunden an.

Aufgrund der Ergebnisse präklinischer und klinischer Studien scheint Ipratropiumbromid keine negativen Wirkungen auf die Schleimhautsekretion in den Atemwegen, die mukoziliäre Clearance oder den Gasaustausch auszuüben. Die Wirkung tritt innerhalb von 15 Minuten ein. Die maximale Wirkung wird nach 1–2 Stunden erreicht. Die Wirkdauer beträgt ca. 4–6 Stunden.

Ipravent kann mit Beta-Sympathomimetika verwendet werden (siehe Abschnitte 4.4 und 4.5).

## **5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

### Resorption

Die therapeutische Wirkung von Ipravent wird durch eine lokale Wirkung in den Atemwegen verursacht. Es gibt deshalb keine progressive Beziehung zwischen Bronchodilatation und systemischer Pharmakokinetik.

In Abhängigkeit von der Formulierung, des verwendeten Inhalators und der Inhalationstechnik erreichen ca. 10 bis 30 % (13,3 %  $\pm$  6,9 % (Mittelwert  $\pm$  SD)) einer Dosis die Lunge. Der größte Teil der Dosis wird geschluckt und vom Körper über den Magen-Darm-Trakt aufgenommen.

Der über die Lunge aufgenommene Anteil der Dosis gelangt innerhalb von Minuten in den Blutkreislauf.

Die kumulative renale Exkretion (0–24 Stunden) der Ausgangssubstanz liegt bei ca. 46 % bei einer intravenös angewendeten Dosis, unter 1 % bei einer oralen Dosis und bei ca. 3–13 % bei einer inhalierten Dosis. Auf Grundlage dieser Daten wird die gesamte systemische Bioverfügbarkeit oraler und inhalierten Dosen Ipratropiumbromid auf 2 % bzw. 7–28 % geschätzt. Unter Berücksichtigung dieser Daten tragen geschluckte Anteile der Dosis von Ipratropiumbromid nicht erheblich zur systemischen Exposition bei.

### Verteilung

Die kinetischen Parameter für Ipratropiumbromid wurden auf der Grundlage der Plasmakonzentrationen nach intravenöser Anwendung berechnet. Eine schnelle biphasische Abnahme der Plasmakonzentrationen wurde beobachtet. Das scheinbare Verteilungsvolumen im Steady-State ( $V_{dss}$ ) beträgt ca. 176 l (2,4 l/kg).

Das Arzneimittel bindet minimal (im Durchschnitt  $17 \pm 4,2$  % (Mittelwert  $\pm$  SD) an Plasmaproteine. Nichtklinische Daten deuten darauf hin, dass das quaternäre Amin Ipratropium die Blut-Hirn-Schranke nicht überwindet.

### Biotransformation

Nach intravenöser Anwendung werden ca. 59 % (SD =  $\pm 7,1$  %) einer Dosis wahrscheinlich größtenteils durch Oxidation in der Leber metabolisiert.

### Elimination

Ipratropium besitzt eine gemittelte Gesamt-Clearance von 2,3 l/min (SD =  $\pm 0,58$  %) und eine renale Clearance von 0,9 l/min. Die durchschnittliche terminale Halbwertszeit beträgt ca. 1,6 Stunden. Nach Inhalation von Ipratropiumbromid mit Norfluran oder mit CFC als Treibmittel betrug die kumulative renale Ausscheidung über 24 Stunden ca. 12 bzw. 10 %.

In einer Studie zur Ausscheidungsbilanz betrug die kumulative renale Exkretion (6 Tage) der wirkstoffbezogenen Radioaktivität (einschließlich Ausgangssubstanz und sämtliche Metaboliten) nach intravenöser Anwendung 72,1 %, nach oraler Anwendung 9,3 % und nach Inhalation 3,2 %. Die Gesamtradioaktivität, die über die Faeces ausgeschieden wurde, betrug 6,3 % nach intravenöser Anwendung, 88,5 % nach oraler Anwendung und 69,4 % nach Inhalation. Die Exkretion der wirkstoffbezogenen Radioaktivität nach intravenöser Anwendung erfolgt hauptsächlich über die Nieren. Die Eliminationshalbwertszeit der wirkstoffbezogenen Radioaktivität (Ausgangssubstanz und Metaboliten)

beträgt 3,2 Stunden. Die wesentlichen Metaboliten im Urin binden schlecht an den Muskarinrezeptor und müssen als ineffektiv betrachtet werden.

### **5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

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

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Triebmittel: Norfluran  
Ethanol  
Citronensäure  
Gereinigtes Wasser

### **6.2 Inkompatibilitäten**

Nicht zutreffend.

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

2 Jahre.

### **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Vor direkter Sonneneinstrahlung, Hitze und Frost schützen.

Wenn der Inhalator niedrigen Temperaturen ausgesetzt wurde, sollte der Patient den Metallbehälter aus dem Kunststoffgehäuse nehmen und ihn mindestens zwei Minuten zwischen den Händen anwärmen.

Der Behälter enthält eine unter Druck stehende Flüssigkeit. Nicht Temperaturen von über 50 °C aussetzen. Den Behälter nicht durchstechen.

### **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

Die Innenverpackung besteht aus einem silberfarbenen eloxierten 19 ml Aluminiumbehälter mit einem 50 Mikroliter Dosierventil und einem Mundstück aus Kunststoff. Das Ventil besteht aus einem thermoplastischen 2-teiligen Kern, einem Becher (Körper), einer Messkammer, 2 Elastomerdichtungen, einem Metallring und einer Feder. Das Mundstück und die Schutzkappe bestehen aus Polypropylen.

Jeder Behälter enthält 200 Sprühstöße.

#### Packungsgrößen

##### *Einzelpackung*

Jede Einzelpackung enthält einen Inhalator mit 200 Sprühstöße.

##### *Mehrfachpackung*

400 Sprühstöße (2 x 200). Mehrfachpackung mit 2 Einzelpackungen.

600 Sprühstöße (3 x 200). Mehrfachpackung mit 3 Einzelpackungen.

##### *Klinikpackung*



2.000 Sprühstöße (10 x 200). Mehrfachpackung mit 10 Einzelpackungen. Teil einer Klinikpackung. Einzelverkauf unzulässig.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

## **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung**

Detaillierte Anweisungen zur Anwendung des Arzneimittels finden Sie in der Gebrauchsinformation.

### Reinigung

Es ist wichtig, den Inhalator regelmäßig zu reinigen. Sonst funktioniert er möglicherweise nicht ordnungsgemäß.

- Den Behälter und die Schutzkappe entfernen.
- Das weiße Mundstück in warmem Seifenwasser waschen und reinigen.
- Mit warmem Wasser spülen und an der Luft trocken lassen, ohne es dabei zu erwärmen.
- Darauf achten, dass dabei die kleine Öffnung im Mundstück gründlich durchgespült wird.

Sobald es trocken ist, den Behälter wieder in das Mundstück einführen und die Schutzkappe aufsetzen.  
DER METALLBEHÄLTER DARF NICHT INS WASSER GELEGT WERDEN.

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

## **7. INHABER DER ZULASSUNG**

Cipla Europe NV  
De Keyserlei 58-60, Box-19,  
2018 Antwerpen,  
Belgien

## **8. ZULASSUNGSNUMMER**

91039.00.00

## **9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG**

11/02/2016

## **10. STAND DER INFORMATION**

22/08/2018