



FACHINFORMATION

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ipratropiumbromid HEXAL 20 Mikrogramm/Sprühstoß Druckgasinhalation, Lösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede abgemessene Dosis (abgegeben aus dem Ventil) enthält 21 Mikrogramm Ipratropiumbromid 1 H₂O, entsprechend 20 Mikrogramm Ipratropiumbromid (wasserfrei). Dies entspricht einer abgegebenen Dosis (aus dem Mundstück) von 17 Mikrogramm Ipratropiumbromid.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung

Jede abgemessene Dosis (abgegeben aus dem Ventil) enthält 8,42 mg Ethanol.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Druckgasinhalation, Lösung

Klare, farblose Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Ipratropiumbromid ist ein Bronchodilatator, der für die Behandlung reversibler Bronchospasmen indiziert ist. Bei chronisch-obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) ist es als Bedarfsmedikation oder zur regelmäßigen Anwendung zur Verhütung oder Linderung von Symptomen angezeigt. Bei Asthma kann es als Alternative zu kurzwirksamen Beta₂-Agonisten angewendet werden, wenn Beta₂-Agonisten nicht vertragen werden.

Ipratropiumbromid ist für die Behandlung von Kindern im Alter von 6-12 Jahren, Jugendlichen und Erwachsenen angezeigt.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene (einschließlich älterer Patienten)

In der Regel 1-2 Sprühstöße 3-4-mal täglich. Manche Patienten benötigen jedoch bis zu 4 Sprühstöße auf einmal, um in der Frühphase der Behandlung den bestmöglichen Nutzen zu erzielen.

Kinder und Jugendliche

- *6 bis 12 Jahre*
In der Regel 1-2 Sprühstöße 3-mal täglich.
- *unter 6 Jahren*
Zur Anwendung von Ipratropiumbromid bei Kindern unter 6 Jahren liegen keine ausreichenden Daten vor. Ipratropiumbromid sollte nur auf ärztlichen Rat und unter Aufsicht eines Erwachsenen angewendet werden.

Im Allgemeinen sollte eine Tagesgesamtdosis von 12 Sprühstößen nicht überschritten werden.

Führt die Behandlung zu keiner deutlichen Besserung, verschlechtert sich der Zustand des Patienten oder wird ein vermindertes Ansprechen auf die Behandlung offensichtlich, ist ärztlicher Rat einzuholen. Im Falle einer akuten oder sich rasch verschlechternden Dyspnoe (Atemnot) ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen.

Ipratropiumbromid HEXAL® 20 Mikrogramm/Sprühstoß

Druckgasinhalation, Lösung



Behandlung von akuten schweren Asthmaexazerbationen

Zur Behandlung akuter schwerer Asthmaexazerbationen in der häuslichen Umgebung kann Ipratropiumbromid unter Anwendung einer Inhalierhilfe zusätzlich zu kurzwirksamen Bronchodilatator zur Inhalation angewendet werden. Beide Bronchodilatoren sollten mittels Inhalierhilfe angewendet werden. Bezüglich weiterer Bedingungen und Behandlungsempfehlungen sind die nationalen Leitfäden zu beachten.

Art der Anwendung

Zur Inhalation.

Die korrekte Anwendung von Ipratropiumbromid aus dem Inhalator ist für den Behandlungserfolg entscheidend. Ausführliche Anwendungshinweise finden Sie in der Packungsbeilage.

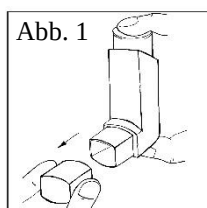
Vor der ersten Anwendung des Inhalators ist das Druckgasbehältnis 2-mal zu drücken, um 2 Sprühstöße in die Luft abzugeben. Dasselbe gilt, wenn der Inhalator 3 Tage oder länger nicht verwendet wurde, um zu gewährleisten, dass der Inhalator ordnungsgemäß funktioniert und anwendungsbereit ist.

Ipratropiumbromid HEXAL enthält eine Lösung, sodass ein Schütteln des Inhalators vor der Anwendung nicht erforderlich ist.

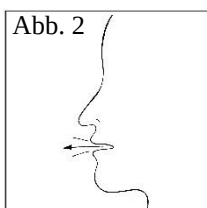
Um optimale Ergebnisse zu erzielen, sollte das Druckgasbehältnis vor der Anwendung Raumtemperatur haben. Wenn der Inhalator sehr kalt wird, ist das Metallbehältnis aus dem Kunststoffgehäuse zu nehmen und vor der Anwendung in den Händen mindestens 2 Minuten aufzuwärmen. Der Inhalator darf niemals auf andere Art und Weise aufgewärmt werden.

Vor jeder Anwendung des Inhalators ist Folgendes zu beachten:

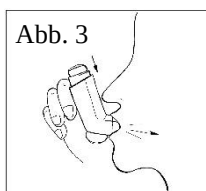
1. Die Schutzkappe vom Mundstück abnehmen (Abb. 1).



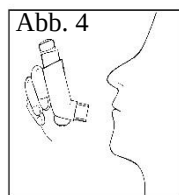
2. Der Anwender hält den Inhalator aufrecht vor sich, sodass die Unterseite des Druckgasbehältnisses nach oben zeigt (Abb. 1). Den Inhalator unterhalb des Mundstücks mit dem Daumen und oben mit dem Zeige- und/oder Mittelfinger halten. So weit ausatmen, wie es angenehm ist, aber dabei nicht in das Mundstück atmen (Abb. 2).



3. Das Mundstück in den Mund zwischen die Zähne nehmen und fest mit den Lippen umschließen, aber nicht auf das Mundstück beißen.
4. Langsam und tief einatmen und dabei gleichzeitig fest die Oberseite des Inhalators nach unten drücken, wodurch ein Sprühstoß abgegeben wird (Abb. 3).



5. Der Patient sollte den Atem 10 Sekunden lang anhalten oder so lange, wie es angenehm ist. Dann das Mundstück aus dem Mund nehmen und langsam ausatmen (Abb. 4).



6. Ist ein zweiter Sprühstoß erforderlich, sollte der Patient mindestens 1 Minute warten und danach die Schritte 2-5 wiederholen.
7. Nach jeder Anwendung ist die Schutzkappe des Mundstücks wieder aufzusetzen.

Personen mit schwachen Händen fällt es unter Umständen leichter, den Inhalator mit beiden Händen zu halten, indem sie den Inhalator oben mit beiden Zeigefingern und unterhalb des Mundstücks mit beiden Daumen festhalten.

Der Inhalator kann mit der Inhalierhilfe AeroChamber Plus® verwendet werden. Dies kann für Patienten wie Kinder oder ältere Menschen, denen es schwerfällt, das Einatmen und die Betätigung des Inhalators zeitlich aufeinander abzustimmen, hilfreich sein.

Das Druckgasbehältnis ist nicht durchsichtig. Man kann daher nicht erkennen, wann es leer ist. Der Inhalator gibt 200 Sprühstöße ab. Wenn diese aufgebraucht sind (bei regelmäßiger Anwendung üblicherweise nach 3-4 Wochen), kann es sein, dass der Inhalator noch einen kleinen Rest Flüssigkeit enthält. Dennoch sollte der Inhalator ersetzt werden, um zu gewährleisten, dass jeder Sprühstoß die korrekte Menge an Arzneimittel enthält.

WARNHINWEIS

Das Kunststoff-Mundstück wurde speziell für die Anwendung mit Ipratropiumbromid HEXAL entwickelt, um zu gewährleisten, dass jeder Sprühstoß die korrekte Menge an Arzneimittel enthält. Das Mundstück darf daher in keinem Fall mit einem anderen Dosieraerosol verwendet werden. Ebenso darf Ipratropiumbromid HEXAL mit keinem anderen als dem mit dem Arzneimittel gelieferten Mundstück angewendet werden.

Reinigung

Das Mundstück ist stets sauber zu halten. Um das Mundstück zu reinigen, müssen Druckgasbehältnis und Schutzkappe entfernt werden. Anschließend sollte das Mundstück in warmem Seifenwasser gewaschen, abgespült und ohne Anwendung von Wärme an der Luft getrocknet werden. Es ist darauf zu achten, dass die kleine Öffnung im Mundstück gründlich durchgespült wird. Wenn das Mundstück getrocknet ist, sind das Druckgasbehältnis wieder ein- und die Schutzkappe aufzusetzen.

Es ist wichtig, den Inhalator regelmäßig zu reinigen. Die Reinigung sollte mindestens einmal pro Woche erfolgen, ansonsten funktioniert er möglicherweise nicht richtig.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Atropin oder seine Derivate oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Überempfindlichkeit

Nach der Anwendung von Ipratropiumbromid wurden unmittelbar auftretende Überempfindlichkeitsreaktionen in Form von Urtikaria, Angioödem, Ausschlag, Bronchospasmus, oropharyngealem Ödem und Anaphylaxie beobachtet.

Okulare Symptome

Vorsicht ist geboten bei Patienten mit einer Prädisposition für Engwinkelglaukom, obwohl das Auftreten systemischer anticholinergischer Nebenwirkungen bei dieser Art der Verabreichung äußerst unwahrscheinlich ist.

Ipratropiumbromid HEXAL® 20 Mikrogramm/Sprühstoß

Druckgasinhalation, Lösung



Über einige Augenkomplikationen (z. B. Mydriasis, erhöhter Augeninnendruck, Engwinkelglaukom, Augenschmerzen) wurde berichtet, wenn Ipratropiumbromid allein oder in Kombination mit einem adrenergen Beta₂-Agonisten in die Augen gelangte.

Augenschmerzen oder -beschwerden, verschwommenes Sehen, Augenthalos oder unwirkliches Farbempfinden in Verbindung mit einer Augenrötung durch Bindehauthyperämie und Hornhautödem können Anzeichen für ein akutes Engwinkelglaukom sein. Sollten die genannten Symptome in einer beliebigen Kombination auftreten, ist eine Behandlung mit miotischen Tropfen einzuleiten und unverzüglich ein Facharzt zu Rate zu ziehen.

Patienten sollten daher vom Fachpersonal in die richtige Anwendung von Ipratropiumbromid eingewiesen werden. Ipratropiumbromid wird über ein Mundstück verabreicht, um das Risiko zu verringern, dass der Nebel mit den Augen in Berührung kommt. Es ist jedoch Vorsicht geboten, um ein Eindringen des Nebels in die Augen zu vermeiden.

Verlangsamer Wirkeintritt

Patienten sollten bei Behandlungsbeginn darüber informiert werden, dass die Wirksamkeit von Ipratropiumbromid langsamer eintritt als bei inhalativ angewendeten sympathomimetischen Bronchodilatoren.

Paradoxe Bronchospasmus

Wie bei allen Arzneimitteln zur Inhalation kann Ipratropiumbromid zu einem paradoxen Bronchospasmus führen, der lebensbedrohlich sein kann. Wenn ein paradoxer Bronchospasmus auftritt, muss die Anwendung von Ipratropiumbromid sofort abgesetzt und durch eine alternative Therapie ersetzt werden. Der Bronchospasmus sollte mit einem schnellwirksamen inhalativen Bronchodilatator behandelt werden.

Wirkungen auf Nieren und Harnwege

Vorsicht ist geboten bei der Anwendung von Ipratropiumbromid bei Patienten mit bestehenden Obstruktionen im harnableitenden System (z. B. Prostatahypertrophie oder Blasenhalstenose), auch wenn das Auftreten systemischer anticholinergischer Nebenwirkungen bei dieser Art der Verabreichung äußerst unwahrscheinlich ist.

Störungen der gastrointestinalen Motilität

Bei Patienten mit zystischer Fibrose kann ein erhöhtes Risiko für gastrointestinale Motilitätsstörungen bestehen.

Ipratropiumbromid HEXAL enthält Ethanol

Dieses Arzneimittel enthält 8,42 mg Alkohol (Ethanol) in jeder abgemessenen Dosis (abgegeben aus dem Ventil), entsprechend 168,4 mg/ml (16,8 % w/v). Die Menge in jeder abgemessenen Dosis (abgegeben aus dem Ventil) dieses Arzneimittels entspricht weniger als 1 ml Bier oder 1 ml Wein.

Die geringe Alkoholmenge in diesem Arzneimittel hat keine wahrnehmbaren Auswirkungen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die chronische Anwendung von Ipratropiumbromid zur Inhalation zusammen mit anderen anticholinergen Arzneimitteln wurde nicht untersucht und wird deshalb nicht empfohlen.

Es liegen Hinweise dafür vor, dass die Anwendung von Ipratropiumbromid mit beta-adrenergen Wirkstoffen und Xanthin-Arzneimitteln zu einer additiven bronchodilatatorischen Wirkung führen kann.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine Daten zur Anwendung von Ipratropiumbromid an Menschen während einer Schwangerschaft vor. Tierexperimentelle Studien zeigen keine Hinweise auf eine direkte oder indirekte schädliche Wirkung im Hinblick auf die Reproduktionstoxizität (siehe Abschnitt 5.3).

Ipratropiumbromid sollte während einer Schwangerschaft nur angewendet werden, wenn eine Anwendung unbedingt angezeigt ist.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Ipratropiumbromid in die Muttermilch übergeht. Es ist jedoch unwahrscheinlich, dass Ipratropiumbromid in einem relevanten Ausmaß beim Kind ankommen wird. Die Anwendung von Ipratropiumbromid während der Stillzeit kann daher erwogen werden.



Fertilität

Tierexperimentelle Studien weisen nicht auf eine unerwünschte Wirkung von Ipratropiumbromid auf die Fertilität hin (siehe Abschnitt 5.3). Es liegen keine klinischen Daten zu Ipratropiumbromid vor.

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. Allerdings sind die Patienten darauf hinzuweisen, dass unter der Behandlung mit Ipratropiumbromid unerwünschte Wirkungen wie Schwindel, Akkommodationsstörungen, Mydriasis und verschwommenes Sehen auftreten können. Kommt es bei Patienten zu den oben aufgeführten Nebenwirkungen, sollten sie potenziell gefährliche Tätigkeiten wie das Führen eines Fahrzeugs oder das Bedienen von Maschinen vermeiden.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Ein großer Teil der Nebenwirkungen ist auf die anticholinergen Eigenschaften von Ipratropiumbromid zurückzuführen. Wie bei allen Inhalationstherapien kann es auch unter Ipratropiumbromid zu Symptomen lokaler Reizungen kommen. Die Daten über Nebenwirkungen stammen aus klinischen Studien und der Arzneimittelüberwachung der Anwendung nach Marktzulassung des Arzneimittels.

Die am häufigsten in klinischen Studien berichteten Nebenwirkungen waren Kopfschmerzen, Rachenreizung, Husten, trockener Mund, gastrointestinale Motilitätsstörungen (einschließlich Obstipation, Diarrhö und Erbrechen), Übelkeit und Schwindel.

In der folgenden Tabelle 1 sind alle medizinisch bedeutsamen Nebenwirkungen nach Systemorganklasse und Häufigkeit angeführt. Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

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)

Ipratropiumbromid HEXAL® 20 Mikrogramm/Sprühstoß

Druckgasinhalation, Lösung



Tabelle 1: Nebenwirkungen

Systemorganklasse	Nebenwirkung	Häufigkeit
Erkrankungen des Immunsystems	Überempfindlichkeit	Gelegentlich
	anaphylaktische Reaktion	Gelegentlich
	Angioödem	Gelegentlich
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen	Häufig
	Schwindel	Häufig
Augenerkrankungen	verschwommenes Sehen	Gelegentlich
	Mydriasis	Gelegentlich
	erhöhter Augeninnendruck	Gelegentlich
	Glaukom	Gelegentlich
	Augenschmerzen	Gelegentlich
	Augenhalo	Gelegentlich
	Bindehauthyperämie	Gelegentlich
	Hornhautödem	Gelegentlich
	Akkommodationsstörung	Selten
Herzerkrankungen	Palpitationen	Gelegentlich
	supraventrikuläre Tachykardie	Gelegentlich
	Vorhofflimmern	Selten
	erhöhte Herzfrequenz	Selten
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Rachenreizung	Häufig
	Husten	Häufig
	Bronchospasmus	Gelegentlich
	paradoxe Bronchospasmus	Gelegentlich
	Laryngospasmus	Gelegentlich
	Rachenödem	Gelegentlich
	trockener Rachen	Gelegentlich
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	trockener Mund	Häufig
	Übelkeit	Häufig
	gastrointestinale Motilitätsstörung	Häufig
	Diarrhö	Gelegentlich
	Obstipation	Gelegentlich
	Erbrechen	Gelegentlich
	Stomatitis	Gelegentlich
	Lippen- und Zungenödem	Gelegentlich
	Geschmacksstörung	Gelegentlich
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Ausschlag	Gelegentlich
	Pruritus	Gelegentlich
	Urtikaria	Selten
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	Harnverhalt	Gelegentlich



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

Spezifische Überdosierungserscheinungen sind bisher nicht bekannt. Durch die große therapeutische Breite und die lokale Applikation von Ipratropiumbromid sind keine schwerwiegenden anticholinergen Symptome zu erwarten. Wie bei anderen Anticholinergika umfassen die zu erwartenden Symptome und Anzeichen einer Überdosierung Mundtrockenheit, Akkommodationsstörungen der Augen und Tachykardie.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Andere inhalative Mittel bei obstruktiven Atemwegserkrankungen; Anticholinergika
ATC-Code: R03BB01

Studien mit einer Therapiedauer von bis zu 3 Monaten bei Erwachsenen mit Asthma bronchiale und COPD sowie bei Kindern mit Asthma bronchiale, in denen eine Norfluran-haltige und eine FCKW-haltige Formulierung verglichen wurden, belegen, dass diese beiden Formulierungen therapeutisch gleichwertig sind.

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^{2+} -Konzentration, die durch Interaktion von Acetylcholin mit dem Muscarinrezeptor auf der glatten Bronchialmuskulatur 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 von Ipratropiumbromid wird durch lokale Wirkstoffkonzentrationen, die für eine anticholinerge Wirksamkeit an der glatten Bronchialmuskulatur ausreichend sind, und nicht durch systemische Wirkstoffkonzentrationen induziert.

In klinischen Studien, bei denen Patienten mit reversiblen Bronchospasmus in Verbindung mit Asthma oder chronisch-obstruktiver Lungenerkrankung ein Dosieraerosol anwendeten, kam es innerhalb von 15 Minuten zu einer signifikanten Verbesserung der Lungenfunktion (Anstieg von FEV₁ um mindestens 15 %). Die Verbesserung erreichte nach 1-2 Stunden ihr Maximum und hielt etwa 4 Stunden lang an.

Es gibt keine präklinischen und klinischen Anhaltspunkte für eine schädliche Wirkung von Ipratropiumbromid auf die Schleimabsonderung in den Atemwegen, die mukoziliäre Clearance oder den Gasaustausch.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Die therapeutische Wirksamkeit von Ipratropiumbromid wird durch die lokale Wirkung auf die Atemwege hervorgerufen. Die zeitliche Abfolge der Bronchodilatation und der systemischen Pharmakokinetik verläuft nicht parallel.

Nach der Inhalation erfolgt in der Regel, je nach Formulierung, Gerät und Inhalationstechnik, eine Deposition von 10-30 % der Dosis in der Lunge. Der Großteil der Dosis wird geschluckt und über den Gastrointestinaltrakt ausgeschieden.

Ipratropiumbromid HEXAL® 20 Mikrogramm/Sprühstoß

Druckgasinhalation, Lösung



Der Wirkstoff wird nach oraler Inhalation schnell resorbiert. Die maximale Plasmakonzentration wird 10-20 Minuten nach der Inhalation erreicht.

Die gesamte systemische Bioverfügbarkeit von oraler und inhalierter Dosis wird auf 2 % bzw. 7-28 % geschätzt. Daher trägt der geschluckte Dosisanteil von Ipratropiumbromid nicht erheblich zur systemischen Exposition bei.

Zum Vergleich der systemischen Verfügbarkeit von Ipratropiumbromid nach Inhalation von Ipratropiumbromid HEXAL und Atrovent® mit und ohne AeroChamber Plus® Inhalierhilfe wurde eine 2-stufige *Cross-over*-Pharmkokinetik-Studie an gesunden Freiwilligen durchgeführt. Das 90 %-KI für $C_{\max}$ und AUC_{0-t} lag innerhalb des Standardbereiches von 80-125 %. Damit wurde Äquivalenz zwischen Ipratropiumbromid HEXAL und Atrovent® mit und ohne Verwendung der AeroChamber Plus® Inhalierhilfe nachgewiesen. Die Verwendung der AeroChamber Plus® Inhalierhilfe erhöhte die mittlere systemische Bioverfügbarkeit von Ipratropiumbromid (welche der pulmonalen Resorption entspricht) um 50 % bei gesunden Freiwilligen im Vergleich zur Verabreichung des Dosieraerosols ohne Inhalierhilfe.

Verteilung

Die pharmakokinetischen Parameter für den Wirkstoff werden anhand der Plasmaspiegel nach intravenöser Verabreichung berechnet. Die Plasmaspiegel von Ipratropiumbromid weisen einen schnellen Abfall und einen zweiphasigen Verlauf auf. Das Verteilungsvolumen (V_z) beträgt 338 l (entsprechend $\pm 4,6$ l/kg). Die Plasmaproteinbindung von Ipratropiumbromid ist gering (weniger als 20 %). Nichtklinische Daten deuten darauf hin, dass das quaternäre Ipratropium-Amin die Plazenta und die Blut-Hirn-Schranke nicht passiert.

Biotransformation

Nach intravenöser Anwendung werden ca. 60 % der Dosis metabolisiert, hauptsächlich durch Konjugation (40 %), wohingegen nach Inhalation ca. 77 % der systemisch verfügbaren Dosis durch Esterhydrolyse (41 %) und Konjugation (36 %) metabolisiert werden.

Die bekannten Metaboliten, die durch Hydrolyse, Dehydratisierung oder Eliminierung der Hydroxymethyl-Gruppe als Bestandteil der Tropasäure im Molekül entstehen, binden schlecht oder gar nicht an den Muscarinrezeptor und sind als nicht wirksam zu betrachten.

Elimination

Die terminale Eliminationshalbwertszeit beträgt etwa 1,6 Stunden. Die Gesamt-Clearance des Wirkstoffs beträgt 2,3 l/min. Etwa 40 % der Clearance erfolgt renal (0,9 l/min). Nach Inhalation von Ipratropiumbromid-Aerosol betrug die kumulative renale Clearance von Ipratropiumbromid über 24 Stunden etwa 12 %.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Nichtklinische Daten lassen keinerlei Hinweise auf Sicherheitsrisiken für den Menschen erkennen. Diese Aussage basiert auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Reproduktionsstudien (nach inhalativer Verabreichung), Genotoxizität und Karzinogenität.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Norfluran
Ethanol
Gereinigtes Wasser
Citronensäure

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre



6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Vor direkter Sonneneinstrahlung geschützt lagern.

Nicht einfrieren.

Nicht über 30 °C lagern.

Das Behältnis enthält eine unter Druck stehende Flüssigkeit. Nicht Temperaturen über 50 °C aussetzen.

Das Behältnis nicht gewaltsam öffnen oder verbrennen, selbst wenn es leer erscheint.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

19 ml-Druckgasbehältnis aus rostfreiem Stahl mit 50 Mikroliter-Dosierventil und einem transparenten Kunststoffgehäuse mit Mundstück und einer grünen Schutzkappe.

Das Dosierventil besteht aus Aluminium, rostfreiem Stahl, Polyester und einem Ethylen-Propylen-Dien-Kautschuk-Polymer.

Jedes Druckgasbehältnis enthält 200 Sprühstöße.

Packungsgrößen:

1, 2, 3, 4, 5, 6, 10 Behältnisse

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen für die Beseitigung.

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

Hexal AG

Industriestraße 25

83607 Holzkirchen

Telefon: (08024) 908-0

Telefax: (08024) 908-1290

E-Mail: medwiss@hexal.com

8. ZULASSUNGSNUMMER

90970.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:

26. Februar 2015

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:

30. September 2020

10. STAND DER INFORMATION

Mai 2022

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig