

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Atrovent® N Dosier-Aerosol
20 µg/Hub, Druckgasinhalation, Lösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Wirkstoff: Ipratropiumbromid
1 Hub (die aus dem Ventil abgegebene Dosis) enthält:
21 µg Ipratropiumbromid 1 H₂O (entspricht 20 µg Ipratropiumbromid)

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Dieses Arzneimittel enthält 9 mg Alkohol (Ethanol) pro Hub (siehe Abschnitt 4.4).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile: siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Druckgasinhalation, Lösung
(10 ml = 200 Hübe)

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Verhütung und Behandlung von Atemnot bei

- chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD)
- leichtem bis mittelschwerem Asthma bronchiale im Erwachsenen- und Kindesalter, wenn β_2 -Mimetika nicht indiziert sind oder als Ergänzung zu β_2 -Mimetika im akuten Asthmaanfall.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die Dosierung muss dem Einzelfall angepasst werden.

Für Erwachsene und Kinder ab 6 Jahren gelten die folgenden Dosierungsempfehlungen:

Vorbeugende Behandlung und Dauerbehandlung:

Mehrfach täglich 1 - 2 Hübe;
durchschnittliche Tagesdosis 3 - 4-mal täglich 1 - 2 Hübe.

Für Kinder < 6 Jahren gilt die gleiche Dosierungsempfehlung. Da für diese Altersgruppe zurzeit noch nicht ausreichende Erfahrungen vorliegen, sollte die Inhalation von Atrovent N Dosier-Aerosol unter ärztlicher Kontrolle erfolgen.

Da bei einem steigenden Dosisbedarf von der Notwendigkeit einer zusätzlichen Therapie ausgegangen werden muss, sollte eine Tagesgesamt-dosis von 12 Hüben nicht überschritten werden.

Wichtiger Hinweis

Der Patient sollte während der Behandlung medizinisch überwacht werden.

Kommt es trotz der verordneten Therapie zu keiner befriedigenden Besserung oder gar zu einer Verschlechterung des Leidens, ist ärztliche Beratung erforderlich, um die Therapie ggf. unter Hinzuziehung anderer Medikamente (Kortikoide, β -Sympathomimetika, Theophyllin) neu festzulegen. Der Patient muss angewiesen werden, bei akuter oder sich rasch verschlimmernder Atemnot

unverzüglich ärztliche Hilfe in Anspruch zu nehmen.

Bei akuten Exazerbationen einer chronisch obstruktiven Lungenerkrankung kann eine Behandlung mit Atrovent LS, Atrovent 250 µg/2 ml Fertiginhalat oder Atrovent 500 µg/2 ml Fertiginhalat indiziert sein.

Art der Anwendung

Die richtige Handhabung des Dosier-Aerosols ist für den Behandlungserfolg entscheidend.

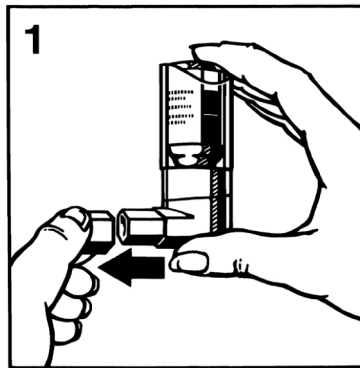
Atrovent N Dosier-Aerosol ist nur zur Inhalation anzuwenden.

Die Anwendung sollte möglichst im Sitzen oder Stehen erfolgen.

Vor der ersten Anwendung das Dosier-Aerosol **2-mal betätigen**.

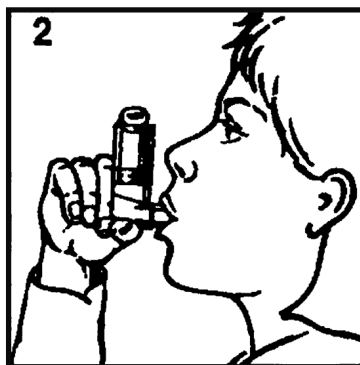
Bei **jeder** Anwendung ist Folgendes zu beachten:

1. Schutzkappe abnehmen (Abb. 1).



2. Tief ausatmen.

3. Dosier-Aerosol entsprechend der Abbildung 2 in die Hand nehmen und das Mundstück mit den Lippen fest umschließen. Dabei zeigt der Pfeil am Druckbehälter nach oben und das Mundstück nach unten.



4. Tief einatmen und gleichzeitig fest auf den Boden des Druckbehältnisses drücken, wodurch ein Hub freigegeben wird. Atem einige Sekunden anhalten, dann das Mundstück aus dem Mund nehmen und langsam ausatmen.

5. Nach Gebrauch Schutzkappe wieder aufsetzen.

Es muss sorgfältig darauf geachtet werden, dass der Inhalationsnebel nicht in die Augen gelangt.

Die Anwendung bei Kindern darf nur unter Aufsicht von Erwachsenen erfolgen.

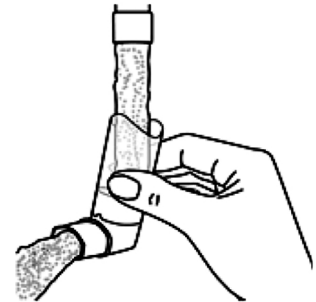
Weitere Hinweise

Sollte das Dosier-Aerosol einmal länger als 3 Tage nicht benutzt worden sein, sollte es vor der neuerlichen Anwendung 1-mal betätigt werden.

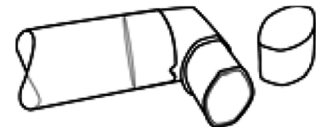
Das Mundstück ist einmal pro Woche nach folgender Anleitung zu reinigen:

Es ist wichtig, das Mundstück des Dosier-Aerosols sauber zu halten, um sicherzustellen, dass sich das Arzneimittel nicht ablagert und das Spray blockiert.

Zur Reinigung nehmen Sie bitte zuerst die Schutzkappe ab und entfernen das Druckbehältnis vom Mundstück. Lassen Sie warmes Wasser über das Mundstück laufen, bis kein Schmutz mehr sichtbar ist.



Schütteln Sie das Mundstück nach der Reinigung aus und lassen es ohne Anwendung von Wärme lufttrocknen. Wenn das Mundstück getrocknet ist, setzen Sie das Druckbehältnis wieder ein und die Schutzkappe wieder auf.



Das Sauberhalten des Mundstücks wird erleichtert, wenn nicht in das Innere des Mundstückes hineingeatmet wird.

WICHTIG:

Das Mundstück ist speziell für die Anwendung mit dem Atrovent N Dosier-Aerosol entwickelt, um immer die Abgabe der richtigen Dosis zu gewährleisten. Es darf daher nicht bei anderen Dosier-Aerosolen verwendet werden. Auch dürfen andere Mundstücke statt des mitgelieferten Originalmundstücks beim Atrovent N Dosier-Aerosol nicht benutzt werden.

4.3 Gegenanzeigen

Atrovent N Dosier-Aerosol ist kontraindiziert bei Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Atropin oder anderen Atropinderivaten (wie z. B. Ipratropiumbromid), oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Überempfindlichkeit

Überempfindlichkeitsreaktionen vom Soforttyp können nach Anwendung von Atrovent N Dosier-Aerosol auftreten, wie z. B. seltene Fälle von Exanthem, Urtikaria, Angioödem, oropharyngealem Ödem, Bronchospasmus und Anaphylaxie.

Paradoxe Bronchospasmus

Wie bei anderen Medikamenten zur Inhalation kann Atrovent N Dosier-Aerosol paradoxe Bronchospasmen hervorrufen, die lebensbedrohlich sein können. Falls paradoxe Bronchospasmen auftreten, muss Atrovent N Dosier-Aerosol unverzüglich abgesetzt und durch eine alternative Therapie ersetzt werden.

Besondere Patientengruppen:

Okulare Komplikationen

Es muss sorgfältig darauf geachtet werden, dass die Lösung oder der Inhalationsnebel nicht in die Augen gelangt.

Atrovent N Dosier-Aerosol sollte bei Patienten mit einer Prädisposition für ein Engwinkelglaukom mit Vorsicht angewendet werden.

Wenn das Arzneimittel bei der Anwendung versehentlich in die Augen gelangt, können leichte und reversible Augenkomplikationen auftreten. Insbesondere bei Patienten mit Engwinkelglaukom besteht die Möglichkeit eines akuten Glaukomanfalls mit folgenden typischen Symptomen: Augenschmerzen, unscharfes Sehen, Augenhalos oder unwirkliches Farbempfinden, gerötete Augen und Corneaödeme.

Sollten Pupillenerweiterung und leichte Akkommodationsstörungen eintreten, können diese mit miotischen Augentropfen behandelt werden. Beim Auftreten von schweren Augenkomplikationen sollte zusätzlich ein Augenarzt aufgesucht werden.

Da das Dosier-Aerosol über ein Mundstück angewendet und manuell kontrolliert wird, ist das Risiko gering, dass Sprühnebel in die Augen gerät.

Wirkung auf Nieren und Harnwege

Bei Patienten mit Miktionsstörungen (z. B. bei Prostatahyperplasie oder Blasenhalsobstruktion) ist der Nutzen einer Ipratropiumbromid-Behandlung sorgfältig gegen das mögliche Risiko einer Verstärkung des Harnverhaltens abzuwägen.

Störungen der gastrointestinalen Motilität

Bei Patienten mit zystischer Fibrose kann es eher zu gastrointestinalen Motilitätsstörungen kommen.

Dieses Arzneimittel enthält 9 mg Alkohol (Ethanol) pro Hub. Die Menge in 1 Hub 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 Atrovent zur Inhalation zusammen mit anderen anticholinergen Arzneimitteln wurde nicht untersucht und wird deshalb nicht empfohlen.

β-Adrenergika und Xanthinderivate (z. B. Theophyllin) können die Wirkung verstärken.

Andere Anticholinergika, wie z. B. pirenzepinhaltige Präparate, können Wirkung und Nebenwirkungen verstärken.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft und Stillzeit

Es liegen keine Erfahrungen beim Menschen mit der Anwendung in Schwangerschaft und Stillzeit vor.

Obwohl bisher keine fruchtschädigenden Wirkungen bekannt sind, sollte Atrovent N Dosier-Aerosol in der Schwangerschaft, insbesondere während des ersten Trimenons und während der Stillzeit, nur dann angewendet werden, wenn dies vom behandelnden Arzt nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung als notwendig erachtet wird.

Die Risiken einer unzureichenden Behandlung sollten dabei angemessen berücksichtigt werden.

Fertilität

Klinische Daten zur Fertilität liegen für Ipratropiumbromid nicht vor. Nichtklinische Studien mit Ipratropiumbromid zeigten keine unerwünschte Wirkung auf die Fertilität (siehe Abschnitt 5.3).

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

Es wurden keine Studien zu Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und auf die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt. Die Patienten sollten jedoch darauf hingewiesen werden, dass während der Behandlung mit Atrovent N Dosier-Aerosol unerwünschte Wirkungen wie Schwindel, Akkommodationsstörungen, Mydriasis und unscharfes Sehen auftreten können. Deshalb sollte mit Vorsicht Auto gefahren oder Maschinen bedient werden.

4.8 Nebenwirkungen

Wie alle Arzneimittel kann Atrovent N Dosier-Aerosol Nebenwirkungen haben.

a) Allgemeine Beschreibung

Viele der aufgeführten Nebenwirkungen können auf die anticholinergen Eigenschaften von Atrovent zurückgeführt werden.

b) Tabelle der Nebenwirkungen

Die aufgelisteten Nebenwirkungen basieren auf Daten aus klinischen Prüfungen und der Arzneimittelüberwachung der Anwendung nach der Zulassung. Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

Sehr häufig	(≥ 1/10)
Häufig	(≥ 1/100, < 1/10)
Gelegentlich	(≥ 1/1.000, < 1/100)
Selten	(≥ 1/10.000, < 1/1.000)
Sehr selten	(< 1/10.000)
Nicht bekannt	(Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Erkrankungen des Immunsystems

Gelegentlich: anaphylaktische Reaktionen, Überempfindlichkeit

Erkrankungen des Nervensystems

Häufig: Kopfschmerzen, Schwindel

Augenerkrankungen

Gelegentlich: Verschwommenes Sehen, Mydriasis, Anstieg des Augeninnendrucks ggf. mit Augenschmerzen, Sehen von Nebel und Regenbogenfarben (-ringen), Bindehauthyperämie und Hornhautödem, Glaukom

Selten: Akkommodationsstörungen

Herzkrankungen

Gelegentlich: Palpitationen, (supraventrikuläre) Tachykardien

Selten: atriale Fibrillationen

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Häufig: Husten, Rachen-Irritationen
Gelegentlich: (paradoxe) Bronchospasmus, Laryngospasmus, Rachenödem, trockener Rachen

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig: Trockener Mund, Geschmacksstörung, gastrointestinale Motilitätsstörungen, Übelkeit

Gelegentlich: Verstopfung, Durchfall, Bauchschmerzen, Erbrechen, Stomatitis, Mund-Ödem

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Gelegentlich: Hautausschlag, Pruritus, Angioödem

Selten: Urtikaria

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Gelegentlich: Harnverhalt

c) Angaben zu häufig auftretenden Nebenwirkungen

Wie bei jeder inhalativen Therapie können auch unter Atrovent Anzeichen von lokaler Reizung im Rachenbereich auftreten. In klinischen Prüfungen waren die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen Kopfschmerz, Reizung des Rachens, Husten, trockener Mund, gastrointestinale Motilitätsstörungen (z. B. Verstopfung, Durchfall und Erbrechen), Übelkeit und Schwindel.

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 Atrovent N Dosier-Aerosol sind jedoch keine schweren anticholinergen Symptome zu erwarten. Leichte systemische anticholinerge Nebenwirkungen wie Mundtrockenheit, Akkommodationsstö-

rungen der Augen und Anstieg der Herzfrequenz können auftreten.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Mittel bei obstruktiven Atemwegserkrankungen / Antiasthmatica / Anticholinergika
ATC-Code: R03BB01

Ipratropiumbromid ist eine quaternäre Ammoniumverbindung mit anticholinergen (parasympatholytischen) Eigenschaften. Nichtklinische 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. Die Freisetzung von Ca^{++} wird durch das Second Messenger System vermittelt, das aus IP3 (Inositoltriphosphat) und DAG (Diacylglycerol) besteht.

Die Bronchodilatation nach Inhalation mit Atrovent (Ipratropium) ist primär lokal und spezifisch an der Lunge und nicht systemischer Natur.

Nicht-klinische und klinische Ergebnisse zeigen keinen negativen Effekt von Atrovent (Ipratropium) auf die Mucossekretion der Atemwege, die mukoziliäre Clearance oder den Gasaustausch.

Klinische Studien

Klinische Studien mit einer Therapie-Dauer von bis zu 3 Monaten bei Erwachsenen mit Asthma bronchiale und COPD und bei Kindern mit Asthma bronchiale, in denen Atrovent N Dosier-Aerosol (FCKW-frei) mit Atrovent Dosier-Aerosol (FCKW-haltig) verglichen wurden, belegen, dass diese beiden Atrovent Dosier-Aerosole therapeutisch gleichwertig sind.

In kontrollierten 90-Tages-Studien zeigten sich bei Patienten mit Bronchospasmen durch chronisch obstruktive Lungenerkrankung (chronische Bronchitis und Emphysem) signifikante Verbesserungen der Lungenfunktion innerhalb von 15 Minuten, die nach 1-2 Stunden einen Peak erreichten und bis zu 4 bis 6 Stunden bestehen blieben.

In kontrollierten 90-Tages-Studien bei Patienten mit Bronchospasmen durch Asthma zeigten sich signifikante Verbesserungen in der Lungenfunktion bei 51 % der Patienten (FEV_1 nimmt um 15 % zu).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

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

Nach der Inhalation erfolgt in der Regel eine Deposition von 10-30 % der Dosis in der Lunge, je nach Formulierung und Inhalationstechnik. Der Großteil der Dosis wird ge-

schluckt und über den Magen-Darm-Trakt ausgeschieden.

Der über die Lunge aufgenommene Dosisanteil geht schnell in den Blutkreislauf über (innerhalb von Minuten).

Die kumulative renale Exkretion (0-24 Std.) der Ausgangssubstanz liegt 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 inhalierter Dosen Ipratropiumbromid auf 2 % bzw. 7-28 % geschätzt.

Unter Berücksichtigung dieser Daten tragen geschluckte Dosisanteile von Ipratropiumbromid nicht erheblich zur systemischen Exposition bei.

Verteilung

Die kinetischen Parameter der Disposition von Ipratropium wurden aus Plasmakonzentrationen nach intravenöser Verabreichung errechnet. Eine schnelle biphasische Abnahme der Plasmakonzentrationen wurde beobachtet. Das scheinbare Verteilungsvolumen im Steady-State (V_{dss}) beträgt ca. 176 l ($\approx 2,4$ l/kg). Der Wirkstoff bindet minimal (unter 20 %) an Plasmaproteine. Nichtklinische Daten deuten darauf hin, dass das quartäre Amin Ipratropium die Plazenta- und die Blut-Hirn-Schranke nicht überwindet.

Die bekannten Metabolite zeigen geringe oder keine Affinität zum Muscarinrezeptor und müssen als ineffektiv betrachtet werden.

Biotransformation

Nach intravenöser Verabreichung werden ca. 60 % einer Dosis metabolisiert, der größte Teil wahrscheinlich durch Oxidation in der Leber.

Die bekannten Metabolite entstehen durch Hydrolyse, Dehydratisierung oder Eliminierung der Hydroxylmethyl-Gruppe im Tropensäure-Anteil.

Elimination

Die terminale Eliminationshalbwertszeit beträgt ca. 1,6 Stunden.

Ipratropium weist eine Gesamt-Clearance von 2,3 l/min und eine renale Clearance von 0,9 l/min auf.

Nach Inhalation von Ipratropiumbromid mit HFA 134a als Treibmittel betrug die kumulative renale Exkretion über 24 Stunden ca. 12 %.

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

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die lokale und systemische Verträglichkeit von Ipratropiumbromid wurden an mehreren Tierarten und über verschiedene Verabreichungswege umfassend geprüft.

Toxizität nach Einmalgabe

Die akute inhalative, orale und intravenöse Toxizität wurde in mehreren Nagetier- und Nicht-Nagetierarten untersucht.

Bei der inhalativen Verabreichung betrug die niedrigste letale Dosis bei männlichen Meerschweinchen 199 mg/kg. Bei Ratten wurde bis zu den höchsten technisch durchführbaren Dosierungen (d. h. 0,05 mg/kg nach 4-stündiger Verabreichung oder 160 Sprühstößen Ipratropiumbromid, 0,02 mg/Sprühstoß) keine Mortalität verzeichnet.

Der orale LD_{50} -Wert betrug bei Mäusen 1585 mg/kg, bei Ratten 1925 mg/kg und bei Kaninchen 1920 mg/kg. Der intravenöse LD_{50} -Wert betrug bei Mäusen 13,6 mg/kg, bei Ratten 15,8 mg/kg und bei Hunden ca. 18,2 mg/kg. Die klinischen Symptome umfassten Mydriasis, trockene Mundschleimhaut, Dyspnoe, Tremor, Krämpfe und/oder Tachykardie.

Toxizität nach Mehrfachgabe

Toxizitätsstudien mit wiederholter Wirkstoffgabe wurden mit Ratten, Kaninchen, Hunden und Rhesusaffen durchgeführt.

In Inhalationsstudien mit einer Dauer von bis zu sechs Monaten betrug der NOEL (No Observed Adverse Effect Level) bei Ratten 0,38 mg/kg/Tag, bei Hunden 0,18 mg/kg/Tag und bei Rhesusaffen 0,8 mg/kg/Tag. Bei Hunden traten trockene Mundschleimhaut und Tachykardie auf. Im bronchopulmonalen System oder anderen Organen wurden keine wirkstoffbezogenen histopathologischen Läsionen beobachtet. Bei Ratten betrug der NOEL nach 18 Monaten der oralen Verabreichung 0,5 mg/kg/Tag. Studien zur Inhalationstoxizität mit wiederholter Wirkstoffgabe, bei der andere Formulierungen (intranasale Formulierung, alternatives Treibmittel HFA 134a und Laktosepulverformulierungen) bis zu sechs Monate an Ratten und bis zu drei Monate an Hunden getestet wurden, ergaben keine weiteren Informationen zum allgemeinen Toxizitätsprofil von Ipratropiumbromid.

Die intranasale Verabreichung über bis zu sechs Monate ergab einen NOEL (No Effect Level) von > 0,20 mg/kg/Tag bei Hunden und bestätigte frühere Studien zur intranasalen Verabreichung über bis zu 13 Wochen. Toxizitätsstudien mit wiederholter Wirkstoffgabe von Ipratropiumbromid haben gezeigt, dass die toxikologischen Profile der HFA-Formulierung und der konventionellen CFC-Formulierung ähnlich sind.

Lokale Verträglichkeit

Eine wässrige Lösung von Ipratropiumbromid (0,05 mg/kg) wurde bei inhalativer Verabreichung von Ratten lokal gut vertragen (eine Verabreichung in vier Stunden). In der Toxizitätsstudie mit wiederholter Wirkstoffgabe wurde Ipratropiumbromid lokal gut vertragen.

Immunogene Aktivität

Bei Meerschweinchen traten weder eine aktive Anaphylaxie noch passive anaphylaktische Reaktionen der Haut auf.

Genotoxizität und Karzinogenizität

In vitro (Ames-Test) und *in vivo* (Mikronukleustest, Dominant-Letal-Test bei Mäusen, zytogenetischer Assay mit Rückenmarkszellen chinesischer Hamster) wurden keine Nachweise für genotoxische Effekte erbracht.

In Langzeitstudien mit Mäusen und Ratten wurden keine tumorigenen oder kanzerogenen Effekte festgestellt.

Reproduktions- und Entwicklungstoxizität
Studien zur Untersuchung des potenziellen Einflusses von Ipratropiumbromid auf Fertilität, Embryo-/Fetotoxizität sowie auf die peri-/postnatale Entwicklung wurden bei Mäusen, Ratten und Kaninchen durchgeführt.

Hohe orale Dosen, d.h. 1000 mg/kg/Tag bei Ratten und 125 mg/kg/Tag bei Kaninchen, wirkten bei beiden Tierarten maternotoxisch und bei Ratten embryo-/fetotoxisch und führten zu geringerem Fetalgewicht. Fehlbildungen in Zusammenhang mit der Wirkstoffgabe wurden nicht beobachtet.

Die höchsten technisch durchführbaren Inhalationsdosen des Dosieraerosols - 1,5 mg/kg/Tag bei Ratten und 1,8 mg/kg/Tag bei Kaninchen - hatten keine unerwünschten Wirkungen auf die Reproduktion.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Norfluran (Treibgas), Citronensäure (Ph. Eur.), wasserfreies Ethanol (Alkohol), 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 Druckbehältnis nicht gewaltsam öffnen, vor direkter Sonneneinstrahlung, Erwärmung über 50°C und Frost schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Unter Druck stehende Lösung (10 ml = 200 Hübe) in einem Behälter aus rostfreiem Stahl mit Dosierventil, mit abnehmbarem Mundstück aus Kunststoff (PP) und grüner Verschlusskappe aus Kunststoff.

Packungsgrößen:

Packung mit 10 ml Lösung

Packung mit 3 × 10 ml Lösung

(= 3 × 200 Hübe)

Klinikpackung mit 10 ml Lösung

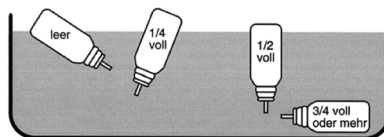
Klinikpackung mit 10 × 10 ml Lösung

Klinikpackung mit 30 × 10 ml Lösung

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Das Schütteln des Druckbehältnisses zeigt, ob noch verbleibende Flüssigkeit enthalten ist. Der ungefähre Füllungsgrad des Dosier-Aerosols kann folgendermaßen überprüft werden: Ziehen Sie das Druckbehältnis aus dem Mundstück und legen Sie es in ein mit

Wasser gefülltes Gefäß. Die Lage des Druckbehältnisses gibt einen Hinweis zum Füllungsgrad.



Die verschiedenen Lagen des Druckbehältnisses sollen den ungefähren Füllungsgrad wiedergeben.

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG
Binger Str. 173
55216 Ingelheim am Rhein
Telefon: 0 800 / 77 90 900
Telefax: 0 61 32 / 72 99 99
E-Mail: info@boehringer-ingelheim.de

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

3000458.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG/ VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Verlängerung der Zulassung:
22.09.2004

10. STAND DER INFORMATION

April 2022

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Was Sie außerdem über Atrovent N Dosier-Aerosol wissen sollten

Dieses Dosier-Aerosol ist FCKW-frei. Das neue Treibmittel hat im Gegensatz zum FCKW keine schädigende Auswirkung auf die Ozonschicht unserer Erde und ist damit umweltverträglicher.

Haben Sie noch Fragen?

Dann wenden Sie sich bitte an unser **Service-Telefon**

0 800 / 77 90 900

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt