

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS***Ipramol Teva® 0,5 mg+2,5 mg/2,5 ml Steri-Neb® Lösung für einen Vernebler***

Wirkstoffe: Ipratropiumbromid-Monohydrat und Salbutamolsulfat

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Wirkstoffe: Ipratropiumbromid-Monohydrat und Salbutamolsulfat

Jede Ampulle mit 2,5 ml Lösung enthält: 0,5 mg Ipratropiumbromid (als Monohydrat) und 2,5 mg Salbutamol (als Sulfat).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Lösung für einen Vernebler

Die Ampullen bestehen aus Polyethylen niedriger Dichte und enthalten eine farblose Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

Ipramol Teva® Steri-Neb® wird angewendet bei Erwachsenen und Kindern im Alter von 12 Jahren und älter.

Ipramol Teva® Steri-Neb® wird angewendet zur Behandlung von Bronchospasmen bei Patienten, die an chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) leiden und eine regelmäßige Behandlung mit Ipratropiumbromid und Salbutamol benötigen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Zur Inhalation.

Dosierung

Erwachsene (einschließlich ältere Patienten und Kinder über 12 Jahre)

Inhalt einer Ampulle 3- oder 4-mal täglich.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von *Ipramol Teva® Steri-Neb®* bei Kindern unter 12 Jahren ist nicht erwiesen.

Art der Anwendung

Ipramol Teva® Steri-Neb® Lösung für einen Vernebler kann mit einem geeigneten Inhalationsgerät oder einem Gerät zur intermittierenden Überdruckbeatmung verabreicht werden. Zuerst wird die Einzeldosis-Ampulle geöffnet und ihr Inhalt in die Kammer des Verneblers gefüllt. Die Anwendung sollte entsprechend den Angaben des Geräteherstellers erfolgen. Die Lösung in den Einzeldosis-Ampullen ist ausschließlich für die Inhalation vorgesehen; sie darf nicht oral oder parenteral verabreicht werden.

1. Bereiten Sie den Vernebler entsprechend den Anweisungen des Herstellers und gemäß der Einweisung durch Ihren Arzt vor.
2. Lösen Sie vorsichtig eine neue Ampulle von dem Streifen. Verwenden Sie niemals eine Ampulle, die schon geöffnet war.
3. Öffnen Sie die Ampulle durch einfaches Abdrehen der Spitze. Achten Sie immer darauf, die Ampulle dabei senkrecht zu halten.

4. Drücken Sie den gesamten Inhalt der Kunststoffampulle in die Kammer des Verneblers, es sei denn, Ihr Arzt hat Ihnen etwas anderes gesagt.
5. Setzen Sie den Vernebler zusammen und nehmen Sie das Gerät nach Anweisung Ihres Arztes in Betrieb. Bei Inhalation einer ganzen Ampulle dauert die Behandlung normalerweise zwischen 5 und 15 Minuten.
6. Reinigen Sie nach der Inhalation den Vernebler entsprechend den Anweisungen des Herstellers. Es ist wichtig, den Vernebler sauber zu halten.

Da die Einzeldosis-Ampullen keine Konservierungsstoffe enthalten, ist es wichtig, dass der Inhalt nach dem Öffnen sofort verwendet wird. Für jede Verabreichung muss eine neue Ampulle geöffnet werden, damit es nicht zu einer mikrobiellen Verunreinigung kommen kann. Einzeldosis-Ampullen, die teilweise benutzt, geöffnet oder beschädigt sind, müssen weggeworfen werden.

Reste der Inhalationslösung im Vernebler müssen beseitigt werden.

Es wird dringend empfohlen, *Ipramol Teva® Steri-Neb®* nicht mit anderen Arzneimitteln im selben Vernebler zu mischen.

4.3 Gegenanzeigen

Patienten mit hypertropher obstruktiver Kardiomyopathie oder Tachyarrhythmie.

Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe, Atropin und seine Derivate oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Ipramol Teva® Steri-Neb® sollte nicht bei Kindern angewendet werden (siehe Abschnitt 4.2).

Die Patienten müssen angewiesen werden, unverzüglich einen Arzt aufzusuchen, wenn eine akute, sich schnell verschlechternde Dyspnoe auftritt oder wenn das Ansprechen auf die Behandlung nachlässt.

Allergische Sofortreaktionen nach der Anwendung können auftreten wie seltene Fälle von Urtikaria, Angioödem, Hautausschlag, Bronchospasmus, oropharyngeales Ödem und anaphylaktische Reaktion.

Selten wurde über Augenkomplikationen berichtet, wenn Ipratropiumbromid-Aerosol, entweder allein oder in Kombination mit einem Beta₂-Sympathomimetikum, versehentlich ins Auge gesprüht wurde. Daher sind die Patienten in die korrekte Verabreichung von *Ipramol Teva® Steri-Neb®* mit ihrem Vernebler einzuweisen und darauf aufmerksam zu machen, dass weder die Lösung noch der Sprühnebel ins Auge geraten dürfen. Damit die Substanz nicht versehentlich in das Auge gelangt, sollte der Sprühnebel mit Hilfe eines Mundstückes anstelle einer Gesichtsmaske eingeatmet werden.

Augenkomplikationen können sich äußern als: akutes Engwinkelglaukom, Mydriasis, verschwommenes Sehen, erhöhter Augeninnendruck, Augenschmerzen und Engwinkelglaukom. Patienten mit einem Glaukom-

risiko müssen besonders auf den notwendigen Augenschutz hingewiesen werden. Bei empfindlichen Personen sind Augentropfen gegen Glaukom eine wirksame Prävention für ein akutes Engwinkelglaukom.

Anzeichen eines akuten Engwinkelglaukoms können sein: Schmerzen oder Unbehagen im Auge, verschwommenes Sehen, Wahrnehmung von Lichtbögen oder farbigen Flecken zusammen mit roten Augen auf Grund von Stauung in den Bindehautgefäßen oder Hornhautödem. Wenn mehrere dieser Symptome auftreten, muss der Patient mit miotischen Augentropfen behandelt werden und unverzüglich einen Facharzt aufsuchen.

Bei Vorliegen der folgenden Bedingungen darf *Ipramol Teva® Steri-Neb®* nur nach einer sorgfältigen Risiko-Nutzen-Abwägung angewendet werden: unzureichend eingestellter Diabetes mellitus, frischer Herzinfarkt und/oder schwere organische Herz- oder Gefäßerkrankungen, Hyperthyreose, Phäochromozytom, Darmverschluss, Prostatahypertrophie, Harnabflussbehinderung und Risiko eines Engwinkelglaukoms.

Bei Patienten mit einer Herzkrankheit (schwere Herzinsuffizienz, ischämische Herzkrankheit, Arrhythmien) ist *Ipramol Teva® Steri-Neb®* mit Vorsicht anzuwenden. Die Patienten müssen angewiesen werden, bei Brustschmerz und/oder Dyspnoe den ärztlichen Notdienst in Anspruch zu nehmen.

Die Behandlung mit einem Beta₂-Sympathomimetikum kann zu einer möglicherweise schwerwiegenden Hypokaliämie führen. Bei schwerer Obstruktion der Atemwege ist besondere Vorsicht geboten, da dieser Effekt durch eine gleichzeitige Therapie mit Xanthinderivaten, Diuretika und Kortikosteroiden verstärkt werden kann. Eine Hypokaliämie kann bei Patienten, die mit Digoxin behandelt werden, zu einer erhöhten Empfindlichkeit für Arrhythmien führen. Eine Hypoxie kann die Auswirkungen einer Hypokaliämie auf den Herzrhythmus zusätzlich verstärken. Eine Kontrolle der Serumkaliumspiegel wird in diesen Situationen empfohlen.

Patienten mit zystischer Fibrose neigen möglicherweise stärker zu gastrointestinalen Motilitätsstörungen; daher muss Ipratropiumbromid, wie andere Anticholinergika auch, bei diesen Patienten mit Vorsicht angewendet werden.

Wie bei anderen Arzneimitteln zur Inhalation auch, besteht ein Risiko für eine inhalationsinduzierte Bronchokonstriktion oder einen paradoxen Bronchospasmus. In diesem Fall werden Giemen und Atemnot sofort nach der Verabreichung stärker. Dieser Zustand muss unverzüglich mit einer anderen Darreichungsform oder einem anderen sofort wirksamen inhalativen Bronchodilatator behandelt werden. *Ipramol Teva® Steri-Neb®* muss sofort abgesetzt werden. Der Patient muss untersucht und, wenn nötig, anderweitig therapiert werden.

Wenn es sich als notwendig erweist, höhere als die empfohlenen Dosen zur Symptomkontrolle der Bronchokonstriktion (oder Bronchospasmen) anzuwenden, muss der

Ipramol Teva® 0,5 mg+2,5 mg/2,5 ml Steri-Neb® Lösung für einen Vernebler



Behandlungsplan des Patienten neu überdacht werden.

Die Anwendung von **Ipramol Teva® Steri-Neb®** kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen.

Kinder und Jugendliche

Ipramol Teva® Steri-Neb® sollte bei Kindern unter 12 Jahren nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.2).

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die gleichzeitige Anwendung von Kortikosteroiden/Beta₂-Sympathomimetika, Anticholinergika und Xanthinderivaten kann die Wirkung von **Ipramol Teva® Steri-Neb®** auf die Funktion der Atemwege steigern und den Schweregrad von Nebenwirkungen verstärken. Bei gleichzeitiger Verabreichung von Betablockern, z. B. Propranolol, kann es auf Grund einer entgegengesetzten pharmakodynamischen Wirkung zur Salbutamol-Komponente zu einer potentiell schwerwiegenden Abschwächung der Wirkung kommen.

Salbutamol muss bei Patienten mit Vorsicht verabreicht werden, die mit Monoaminoxidasehemmern oder trizyklischen Antidepressiva behandelt werden, da die Wirkung des Beta₂-Sympathomimetikums verstärkt werden kann.

Die Inhalation von Anästhetika, die halogenierte Kohlenwasserstoffe, z. B. Halothan, Trichlorethylen und Enfluran enthalten, kann die Empfindlichkeit für kardiovaskuläre Nebenwirkungen der Beta₂-Sympathomimetika erhöhen; eine sorgfältige Überwachung ist daher erforderlich. Alternativ sollte ein Absetzen von **Ipramol Teva® Steri-Neb®** vor einer Operation in Erwägung gezogen werden.

Die Behandlung mit Beta₂-Sympathomimetika kann zu einer potentiell schwerwiegenden Hypokaliämie führen. Besondere Vorsicht ist geboten bei einer schweren Atemwegsobstruktion, da dieser Effekt durch gleichzeitige Anwendung von Xanthinderivaten, Diuretika und Kortikoiden verstärkt werden kann. Zu potentiell schwerwiegenden Arrhythmien kann es bei gleichzeitiger Anwendung von Digoxin und **Ipramol Teva® Steri-Neb®** kommen. Bei Vorliegen einer Hypokaliämie ist das Risiko für Wechselwirkungen größer. Darauf ist durch regelmäßige Kontrollen zu achten.

Die Wirkung anderer anticholinergischer Substanzen kann verstärkt werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine hinreichenden Daten für die gleichzeitige Anwendung von Ipratropiumbromid und Salbutamol bei Schwangeren (im frühen Stadium einer Schwangerschaft) vor. Das potentielle Risiko für den Menschen ist nicht bekannt. **Ipramol Teva® Steri-Neb®** sollte nicht während der Schwangerschaft angewendet werden, es sei denn, dies ist eindeutig erforderlich. Bei Anwendung in der Schwangerschaft ist Vorsicht geboten (besonders im ersten Trimenon).

In tierexperimentellen Studien gab es bei sehr hoher Dosierung Hinweise auf schädliche Wirkungen auf den Fötus.

Stillzeit

Ob Ipratropiumbromid beim Menschen in die Muttermilch ausgeschieden wird, ist nicht bekannt. Salbutamol geht in die Muttermilch über. Es liegen keine hinreichenden/nur begrenzte Daten über die Ausscheidung von **Ipramol Teva® Steri-Neb®** in die Muttermilch bei Mensch oder Tier vor. Ein Risiko für den Säugling kann nicht ausgeschlossen werden. Bei einer Entscheidung über die Fortsetzung/die Beendigung der Behandlung mit **Ipramol Teva® Steri-Neb®** müssen der Nutzen des Stillens für das Kind und der Nutzen von **Ipramol Teva® Steri-Neb®** für die Mutter gegeneinander abgewogen werden.

Fertilität

Unbekannt.

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 **Ipramol Teva® Steri-Neb®** unerwünschte Wirkungen wie Schwindel, Akkommodationsstörungen, Mydriasis und unscharfes Sehen auftreten können. Wenn die oben erwähnten Nebenwirkungen bei Patienten auftreten, sollten diese möglicherweise gefährliche Tätigkeiten wie Autofahren oder das Arbeiten mit Maschinen vermeiden.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zu Grunde 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	(Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Siehe unten stehende Tabelle

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

Systemorganklasse	Häufigkeit	Symptom
Erkrankungen des Immunsystems	selten	Überempfindlichkeit einschließlich Angioödem der Zunge, der Lippen und des Gesichts
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	selten	Hypokaliämie
Psychiatrische Erkrankungen	gelegentlich	Unruhe
	selten	Gedächtnisstörungen, Angst, Hyperaktivität bei Kindern
Erkrankungen des Nervensystems	gelegentlich	Kopfschmerzen, Schwindel, Tremor
Augenerkrankungen	selten	Akkommodationsstörungen Augenschmerzen, Mydriasis, erhöhter Augeninnendruck, Engwinkelglaukom
Herzerkrankungen	gelegentlich	Palpitationen, Tachykardie, Arrhythmien
	selten	Abnahme des diastolischen Blutdrucks, periphere Vasodilatation, kardiale Arrhythmien (einschließlich Vorhofflimmern, supraventrikuläre Tachykardie, Extrasystolen) und koronare Ischämien
	nicht bekannt	Myokardiale Ischämie (siehe Abschnitt 4.4)
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	gelegentlich	Husten, Stimmstörung
	selten	Bronchospasmus, Laryngospasmus, Dyspnoe, paradoxe Bronchospasmen (z. B. inhalationsinduzierte Bronchospasmen)
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	gelegentlich	Mundtrockenheit, Übelkeit, Mund- und Halsreizungen, Erbrechen
	selten	Motilitätsstörungen
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	selten	Hautausschlag, Juckreiz, Urtikaria, Pruritus, Hyperhidrose
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen	selten	Myalgie, Muskelkrämpfe und Schwäche
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	gelegentlich	Harnverhaltung
Untersuchungen	gelegentlich	Systolischen Hypertonie
	selten	Diastolische Hypotonie

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

Akute Effekte einer Überdosierung von Ipratropiumbromid sind wegen der schwachen systemischen Resorption sowohl nach Inhalation als auch nach oraler Verabreichung unwahrscheinlich. Anzeichen einer Überdosierung sind daher wahrscheinlich auf die Salbutamol-Komponente zurückzuführen.

Das signifikanteste Symptom einer erheblichen Überdosierung mit Salbutamol ist das Auftreten einer Reflextachykardie. Anzeichen einer Überdosierung von Salbutamol können sein: pektanginöse Schmerzen, Hypertonie, Hypotonie, Hypokaliämie, Tachykardie, Arrhythmie, Brustschmerz, Tremor, Erröten, Unruhe und Schwindel. Die Patienten müssen daher sorgfältig auf mögliche unerwünschte Wirkungen durch eine Überdosierung von Salbutamol überwacht werden. Da als mögliche Folge einer Überdosierung von Salbutamol eine Hypokaliämie auftreten kann, müssen die Serumkaliumspiegel kontrolliert werden. Als Antidot wird bei einer Salbutamol-Überdosierung ein kardioselektiver Betablocker empfohlen; bei Patienten mit Bronchospasmen in der Anamnese sind diese Substanzen jedoch mit Vorsicht anzuwenden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Salbutamol und andere Mittel bei obstruktiven Atemwegserkrankungen
ATC-Code: R03AK04

Ipratropiumbromid ist ein Anticholinergikum, das als Antagonist der muskarinen Wirkung von Acetylcholin wirkt und so vagal vermittelte Reflexe hemmt. Die auf die Inhalation folgende Bronchodilatation ist im Wesentlichen lokal und selektiv an der Lunge; sie ist nicht systemischer Natur.

Salbutamol ist ein Beta₂-Sympathomimetikum und wirkt an der glatten Atemwegsmuskulatur spasmolytisch. Salbutamol entspannt alle glatten Muskeln von der Trachea bis zu den terminalen Bronchiolen und schützt vor bronchokonstriktorischem Reizen.

Ipramol Teva® Steri-Neb® wirkt durch gleichzeitige Bereitstellung von Ipratropiumbromid und Salbutamolsulfat sowohl auf Muscarin-Rezeptoren als auch auf Beta₂-Adrenorezeptoren in der Lunge. Dadurch wird eine bessere Bronchodilatation erreicht als durch jede der beiden Substanzen allein.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Ipratropiumbromid wird nach Inhalation rasch resorbiert. Nach Schätzungen sind jedoch weniger als 10 % der verabreichten Dosis systemisch verfügbar. Von der Dosis werden 46 % über die Nieren ausge-

schieden. Die terminale Eliminationshalbwertszeit beträgt nach intravenöser Verabreichung etwa 1,6 Stunden. Für Substanz und Metaboliten insgesamt beträgt die Halbwertszeit 3,6 Stunden nach Radiomarkierung. Ipratropiumbromid überwindet die Blut-Hirn-Schranke nicht.

Salbutamol wird nach Inhalation rasch und vollständig resorbiert. Plasmaspitzenkonzentrationen werden innerhalb von 3 Stunden nach der Verabreichung erreicht. Nach 24 Stunden wird die Substanz unverändert im Urin ausgeschieden. Die Eliminationshalbwertszeit beträgt 3–7 Stunden. Salbutamol überwindet die Blut-Hirn-Schranke und erreicht Konzentrationen von 5 % der Plasmakonzentration.

Die gleichzeitige Inhalation von Ipratropiumbromid und Salbutamolsulfat erhöht die systemische Resorption der Komponenten nicht. Die gesteigerte pharmakodynamische Wirksamkeit von *Ipramol Teva® Steri-Neb®* beruht auf der Kombination der lokalen Effekte beider Substanzen in der Lunge.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Keine Angaben.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumchlorid
verdünnte Salzsäure zur pH-Einstellung
Wasser für Injektionszwecke (Ph. Eur.)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht einfrieren. Nicht über 25 °C lagern. Ampullen in der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Eine so genannte Steri-Neb Ampulle aus Polyethylen niederer Dichte, die 2,5 ml Lösung enthält, wird in Streifen mit 5 Ampullen in Folienbeutel eingeschweißt, die in Faltschachteln zu 20 oder 60 (2 × 30) Steri-Neb Ampullen verpackt werden.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Da die Einzeldosis-Ampullen keine Konservierungstoffe enthalten, ist es wichtig, dass der Inhalt nach dem Öffnen sofort verwendet wird. Für jede Verabreichung muss eine neue Ampulle geöffnet werden, damit es nicht zu einer mikrobiellen Verunreinigung kommen kann. Einzeldosis-Ampullen, die teilweise benutzt, geöffnet oder beschädigt sind, müssen entsprechend den gesetzlichen Bestimmungen entsorgt werden.

Reinigen Sie nach der Inhalation den Vernebler entsprechend den Anweisungen des Herstellers wie folgt:

Das Mundstück sollte mit heißem Wasser gespült werden. Wird dazu ein Reinigungsmittel benutzt, ist das Mundstück sorgfältig mit Wasser nachzuspülen. Nach dem Trocknen sollte der Verschluss auf das Mundstück aufgebracht werden.

7. INHABER DER ZULASSUNG

TEVA GmbH
Graf-Arco-Str. 3
89079 Ulm

8. ZULASSUNGSNUMMER

69306.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
19. Mai 2008
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
25. Juni 2010

10. STAND DER INFORMATION

Juli 2014

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt