

Ventolair® mite 50 µg Easi-Breathe®

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ventolair® mite 50 µg Easi-Breathe®
Druckgasinhalation, Lösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Wirkstoff: Beclometasondipropionat

Ein Sprühstoß zu 78 mg Lösung enthält 50 µg Beclometasondipropionat.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Ethanol

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Druckgasinhalation, Lösung

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Behandlung von Atemwegserkrankungen, wenn die Anwendung von Glukokortikoiden erforderlich ist, wie z. B. bei

- Asthma bronchiale
- chronisch obstruktiver Bronchitis

Hinweis:

Ventolair® mite 50 µg ist nicht zur Behandlung von plötzlich auftretenden Atemnotanfällen (akuter Asthmaanfall oder Status asthmaticus) geeignet.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die Dosierung sollte sich an den Erfordernissen des Einzelfalles und dem klinischen Ansprechen des Patienten orientieren. Es sollte auf die niedrigste Dosis, mit der eine effektive Kontrolle der Beschwerden erreicht werden kann, eingestellt werden. Die Tagesdosis sollte in 2 Gaben (morgens und abends) aufgeteilt werden, in besonderen Fällen (mangelnde Wirksamkeit im Intervall), kann sie auf 3–4 Einzelgaben aufgeteilt werden.

Hinweis:

Ventolair® mite 50 µg enthält gelöstes Beclometasondipropionat. Die abgegebenen Wirkstoffteilchen sind im Durchschnitt viel kleiner als Beclometasondipropionat-Partikel aus Trockenpulverformulierungen. Die empfohlene Tagesgesamtdosis in µg Beclometasondipropionat für **Ventolair® mite 50 µg** ist daher niedriger als die für viele andere Beclometasondipropionat-Formulierungen und sollte individuell für den Patienten ermittelt werden.

In der Regel sollte die Tageshöchstdosis bei Kindern 200 µg und bei Jugendlichen und Erwachsenen 1.000 µg Beclometasondipropionat nicht überschreiten.

Die folgenden Dosierungsangaben können als Richtlinie gelten.

Erwachsene und Jugendliche über 12 Jahre:

In leichten Fällen: 2 × täglich 1 bis 2 Sprühstöße (entspricht 2 × täglich 50–100 µg Beclometasondipropionat).

In mittelschweren Fällen: 2 × täglich 3 bis 5 Sprühstöße (entspricht 2 × täglich 150–250 µg Beclometasondipropionat).

In schwereren Fällen: 2 × täglich bis zu 10 Sprühstöße (entspricht 2 × täglich bis zu 500 µg Beclometasondipropionat).

Kinder unter 12 Jahre:

2 × täglich 1 bis 2 Sprühstöße (entspricht 2 × täglich 50–100 µg Beclometasondipropionat).

Zur Anwendung in schwereren Fällen stehen auch Präparate mit höheren Wirkstärken wie **Ventolair® 100 µg Easi-Breathe®** und **Ventolair® 250 µg Easi-Breathe®** zur Verfügung.

Art und Dauer der Anwendung

Dieses Arzneimittel ist ausschließlich zum Inhalieren bestimmt.

Ventolair® mite 50 µg sollte regelmäßig in den empfohlenen Zeitabständen eingesetzt werden. Bei Stabilisierung der Krankheitssymptome sollte die tägliche Dosis von **Ventolair® mite 50 µg** bis zur niedrigst möglichen Erhaltungsdosis reduziert werden. Grundsätzlich ist **Ventolair® mite 50 µg** ein Arzneimittel zur Langzeitbehandlung bei obstruktiven Atemwegserkrankungen.

Ventolair® mite 50 µg sollte vor einer Mahlzeit angewendet werden. Wenn dieses nicht möglich ist, sollte nach der Inhalation der Mund ausgespült werden. Die Inhalation des Arzneimittels vor einer Mahlzeit und eine Mundspülung nach der Inhalation können das Risiko einer Candidiasis oder Heiserkeit reduzieren.

Gemäß Bedienungsanleitung inhalieren:

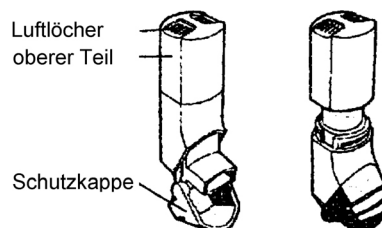
Beim Easi-Breathe® handelt es sich um ein atemzugausgelöstes Inhalationsgerät (Dosieraerosol), das automatisch zu Beginn der Inhalation die festgesetzte Dosis des Arzneimittels über das Mundstück freisetzt, sobald ein inspiratorischer Atemfluss von ca. 25 l/min erreicht wird. Die Notwendigkeit einer guten manuellen Koordination entfällt.

Bevor der Easi-Breathe® zum ersten Mal benutzt wird oder wenn er schon länger nicht benutzt wurde, sollte der Easi-Breathe® getestet werden.

geschlossen



offen

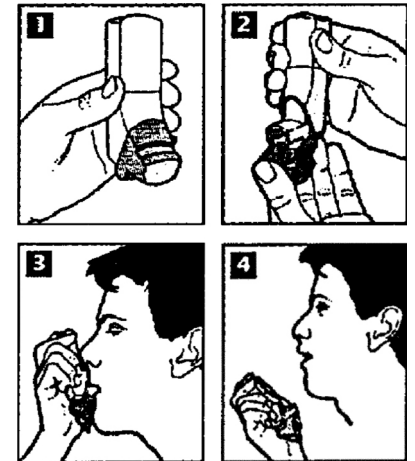


Um den Easi-Breathe® zu testen, wird der obere Teil der Kunststoffhülle abgeschraubt, bis der Aluminiumbehälter zu sehen ist. Nach Öffnen der Schutzkappe wird eine Einzeldosis durch Drücken mit Zeige-

finger oder Daumen auf den Aluminiumbehälter freigesetzt. Anschließend wird die Schutzkappe wieder geschlossen und der obere Teil der Kunststoffhülle wieder zuge-schraubt.

Anleitung zur Benutzung von Ventolair® mite 50 µg Easi-Breathe®:

Der Easi-Breathe® ist stets senkrecht zu halten, unabhängig von der Körperposition, in der inhaliert wird. Nach Möglichkeit sollte die Anwendung im Sitzen oder Stehen erfolgen.



- (1) Den Easi-Breathe® senkrecht halten
- (2) Die Schutzkappe nach unten klappen.
- (3) So tief wie möglich ausatmen und das Mundstück mit den Lippen fest umschließen. Dabei sicherstellen, dass die Luftlöcher nicht abgedeckt sind.
- (4) Ruhig und tief einatmen. Bei der automatisch erfolgenden Auslösung des Sprühstoßes nicht die Einatmung unterbrechen, sondern den Atemzug fortsetzen.
- (5) Mundstück absetzen, Atem ca. 10 Sekunden anhalten und langsam durch die Nase ausatmen.
- (6) Nach Gebrauch das Mundstück mit der Schutzkappe verschließen.

Sind mehrere aufeinander folgende Inhalationen erforderlich, die Schutzkappe schließen, ca. 1 Minute warten und erneut bei Punkt 1. beginnen.

Falls der Easi-Breathe® einmal nicht ordnungsgemäß funktionieren sollte, kann der obere Teil der Kunststoffhülle abgeschraubt werden und durch Drücken auf den Aluminiumbehälter manuell ein Sprühstoß ausgelöst werden.

Pflegehinweis: Das Mundstück sollte mindestens 3–4-mal wöchentlich mit warmem Wasser gereinigt und anschließend getrocknet werden. Hierfür wird das Druckbehältnis zuvor herausgenommen. Beim erneuten Zusammensetzen des Easi-Breathe® ist darauf zu achten, dass nicht versehentlich ein Sprühstoß ausgelöst wird. Deshalb sollte der Aluminiumbehälter zunächst ohne Druck aufgesetzt und anschließend mit sanftem Druck bis zum ersten spürbaren Widerstand nach unten gedrückt werden.

Hinweis:

Um eine falsche Anwendung zu vermeiden, ist eine gründliche Einweisung des Patienten

Ventolair® mite 50 µg Easi-Breathe®

TEVA

in den korrekten Gebrauch vorzunehmen. Kinder sollten dieses Arzneimittel nur unter Aufsicht eines Erwachsenen anwenden.

4.3 Gegenanzeigen

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

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bei Lungentuberkulose soll *Ventolair® mite 50 µg* nur angewendet werden, wenn gleichzeitig eine wirksame tuberkulostatische Therapie durchgeführt wird.

Bei Mykosen oder anderen Infektionen im Bereich der Atemwege soll *Ventolair® mite 50 µg* nur eingesetzt werden, wenn diese angemessen behandelt werden.

Inhalativ anzuwendende Glukokortikoide können systemische Nebenwirkungen verursachen, insbesondere wenn hohe Dosen über lange Zeiträume gegeben werden. Solche Reaktionen treten deutlich seltener auf als bei oraler Glukokortikoidgabe. Mögliche systemische Effekte schließen ein Cushing Syndrom ein. Das Cushing Syndrom äußert sich durch eine adrenale Suppression, die Verminderung der Knochendichte, Wachstumsverzögerungen bei Kindern und Jugendlichen sowie Katarakt, Glaukom und seltener verschiedene psychologische Effekte oder Verhaltensauffälligkeiten wie psychomotorische Hyperaktivität, Schlafstörungen, Ängstlichkeit, Depression oder Aggressivität (insbesondere bei Kindern). Deshalb ist es wichtig, dass die niedrigste Dosis, mit der eine effektive Kontrolle der Atemwegserkrankung aufrechterhalten werden kann, verabreicht wird.

Es wurden Wachstumsverzögerungen bei Kindern berichtet, die inhalativ anzuwendende Glukokortikoide in der empfohlenen Dosierung erhielten. Es wird empfohlen, das Wachstum von Kindern, die eine Langzeittherapie mit inhalativ anzuwendenden Glukokortikoiden erhalten, regelmäßig zu kontrollieren. Bei Wachstumsverzögerungen sollte die Therapie überdacht werden mit dem Ziel, die Dosis des inhalativ anzuwendenden Glukokortikoids auf die niedrigste Dosis zu verringern, mit der eine effektive Kontrolle der Atemwegserkrankung aufrecht erhalten werden kann.

Bei der Behandlung mit hohen Dosen, insbesondere bei Überschreitung der empfohlenen Dosierung, kann eine klinisch relevante Funktionsminderung der Nebennierenrinde mit einer verminderten Produktion bzw. einer bei gesteigertem Bedarf (Stresssituationen) nicht mehr ausreichend steigerebaren Produktion körpereigener Glukokortikoide auftreten. In solchen Fällen sollte in Stresssituationen (z. B. vor Operationen) eine vorübergehende zusätzliche Glukokortikoidgabe zum Ausgleich der verminderten natürlichen Glukokortikoidproduktion erwogen werden.

Innerhalb der ersten Monate nach Umstellung von der systemischen Kortikoidgabe auf die Inhalationsbehandlung ist u.U. in Stresssituationen oder Notfällen (z. B. schwere Infektionen, Verletzungen, Opera-

tionen), eine erneute systemische Gabe von Kortikoiden notwendig, weil wegen einer möglicherweise noch bestehenden Nebennierenrindeninsuffizienz eine adäquate Cortisolausschüttung nicht gewährleistet ist.

Verschlimmert sich die Atemnot nach der Inhalation akut (paradoxe Bronchospastik), so sollte die Behandlung sofort abgesetzt werden und der Behandlungsplan überprüft werden.

Enthält einen geringen Anteil Alkohol.

Sonstige Hinweise:

- Hinweise für nicht mit Kortikoiden vorbehandelte Patienten:

Bei Patienten, die zuvor keine oder nur gelegentlich eine kurzdauernde Kortikoidbehandlung erhalten haben, sollte die vorschriftsmäßige, regelmäßige Anwendung von *Ventolair® mite 50 µg* nach ca. 1 Woche zu einer Verbesserung der Atmung führen. Starke Verschleimung und entzündliche Veränderungen können allerdings die Bronchien soweit verstopfen, dass Beclometasondipropionat lokal nicht voll wirksam werden kann. In diesen Fällen sollte die Einleitung der Therapie mit systemischen Kortikoiden (beginnend mit 40–60 mg Prednisonäquivalent pro Tag) ergänzt werden. Die Inhalationen werden auch nach schrittweisem Abbau der systemischen Kortikoidgabe fortgesetzt.

- Hinweise für die Umstellung kortikoidabhängiger Patienten auf die Inhalationsbehandlung:

Patienten, die systemisch mit Kortikoiden behandelt werden, sollten zu einem Zeitpunkt auf *Ventolair® mite 50 µg* umgestellt werden, an dem ihre Beschwerden unter Kontrolle sind. Bei diesen Patienten, deren Nebennierenrindenfunktion gewöhnlich eingeschränkt ist, muss die systemische Kortikoidgabe allmählich abgesetzt und darf nicht plötzlich unterbrochen werden. Zu Beginn der Umstellung sollte *Ventolair® mite 50 µg* für etwa 1 Woche zusätzlich verabreicht werden. Dann wird die systemische Kortikoid-Tagesdosis entsprechend dem jeweiligen Ansprechen im Abstand von 1–2 Wochen um 2,5 Prednisonäquivalent herabgesetzt.

Kommt es innerhalb der ersten Monate nach Umstellung von der systemischen Kortikoidgabe auf die Inhalationsbehandlung zu besonderen Stresssituationen oder Notfällen (z. B. schwere Infektionen, Verletzungen, Operationen), kann eine erneute systemische Gabe von Kortikoiden notwendig werden.

- Exazerbation der Krankheitssymptome durch akute Atemwegsinfektionen: Bei Verschlimmerung der Krankheitssymptome durch akute Atemwegsinfektionen ist die Gabe entsprechender Antibiotika zu erwägen. Die Dosis von *Ventolair® mite 50 µg* kann ggf. angepasst werden, u.U. ist die systemische Gabe von Glukokortikoiden indiziert.

Die Anwendung von *Ventolair® mite 50 µg* kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen.

Die Anwendung von *Ventolair® mite 50 µg* als Dopingmittel kann zu einer Gefährdung der Gesundheit führen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Ventolair® mite 50 µg kann die Wirksamkeit von β_2 -Sympathomimetika zur Inhalation verstärken.

Die Metabolisierung von Beclometason wird durch Inhibitoren des Cytochrom-P450-3A4-Systems (u. a. Ketoconazol, Itraconazol, Clotrimazol, Ritonavir, Ciclosporin, Ethinylestradiol und Troleandomycin) gehemmt, wodurch es zu einem Anstieg der systemischen Beclometasonkonzentration kommen kann. Dies hat eine geringe klinische Bedeutung bei einer Kurzzeitbehandlung (1–2 Wochen), sollte aber bei Langzeitbehandlungen beachtet werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Die Notwendigkeit einer Anwendung während der Schwangerschaft ist besonders sorgfältig abzuwägen. Obwohl nach den bisherigen Erfahrungen bei Schwangeren keine Anhaltspunkte dafür vorliegen, dass die im Tierversuch aufgetretenen teratogenen Wirkungen von Beclometason für den Menschen von Bedeutung sind, können andere Formen der Schädigung (z. B. intrauterine Wachstumsstörungen, Atrophie der Nebennierenrinde) und Spätfolgen bei Langzeittherapie nicht sicher ausgeschlossen werden. Insbesondere synthetische Glukokortikoide, die von der Plazenta nur unzureichend inaktiviert werden können, stehen in Verdacht, durch eine in utero Programmierung beim Feten zu späteren kardiovaskulären Erkrankungen beizutragen.

Stillzeit

Es liegen keine Daten zum Übergang von Beclometason in die Muttermilch vor. Andere Glukokortikoide gehen in geringen Mengen in die Muttermilch über. Die Belastung des Säuglings wird dabei in der Regel weniger als 1/100 der systemisch bei der stillenden Mutter zur Verfügung stehenden Dosis betragen. Sollten Substanzwirkungen beim Säugling beobachtet werden, ist abzustellen.

Treibmittel Norfluran:

Studien mit dem Treibmittel Norfluran an trächtigen und säugenden Ratten und Kaninchen zeigten kein spezielles Risiko.

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

Ventolair® mite 50 µg hat keinen oder vernachlässigbaren Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

Sehr häufig ($\geq 1/10$)

Häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$)

Ventolair® mite 50 µg Easi-Breathe®

Gelegentlich ($\geq 1/1.000$ 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)

Sehr häufig lokale Reizwirkungen und Entzündungen im Hals-Rachenraum, sowie häufig lokale Pilzinfektionen (Candidiasis) und verstärkter Husten. Ebenso können auftreten: akute Bronchitis, Kehlkopfentzündung, Halsschmerzen und Heiserkeit. Das Risiko lokaler Nebenwirkungen kann vermindert werden, wenn **Ventolair® mite 50 µg** vor einer Mahlzeit angewendet wird, nach der Inhalation der Mund ausgespült wird und/oder ein Spacer verwendet wird.

Häufig gastrointestinale Nebenwirkungen wie Übelkeit, orale Pilzinfektionen oder Verdauungsbeschwerden.

Überempfindlichkeitsreaktionen einschließlich Hautausschlag, Urtikaria, Juckreiz, Erythem und Ödeme von Augen, Gesicht, Lippen und Rachen sind selten beobachtet worden.

Bei Umstellung von Kortikoidtabletten oder -injektionen auf die Inhalationsbehandlung mit **Ventolair® mite 50 µg** können Allergien auftreten, die durch die bisherige Behandlung unterdrückt waren, wie z.B. allergische Rhinitis, allergische Ekzeme, rheumatoide Beschwerden. Diese Symptome sollten mit geeigneten Arzneimitteln zusätzlich behandelt werden.

Inhalativ anzuwendende Glukokortikoide können systemische Nebenwirkungen verursachen, insbesondere wenn hohe Dosen über lange Zeiträume gegeben werden. Mögliche Nebenwirkungen schließen die adrenale Suppression, die Verminderung der Knochendichte, Wachstumsverzögerungen bei Kindern und Jugendlichen sowie Katarakt und Glaukom ein. Bei Gabe von **Ventolair® mite 50 µg** kann die Hypothalamus-Hypophysenvorderlappen-Nebennierenrinden-Achse supprimiert werden, und es können weitere glukokortikoid-übliche Wirkungen, wie z.B. eine erhöhte Infektanfälligkeit, auftreten. Die Stressanpassung kann behindert sein. Bei Erwachsenen konnte bis zur Tageshöchstdosis von **Ventolair® mite 50 µg** (1.000 µg Beclometasondipropionat) bei der Mehrzahl der Patienten keine Suppression der Nebennierenrindenfunktion gefunden werden. Bei höheren Dosen ist ein relevanter Effekt nicht auszuschließen.

Bei einzelnen Patienten, die mit 2.000 µg Beclometasondipropionat täglich behandelt wurden, wurden erniedrigte Cortisolwerte im Plasma berichtet.

Selten können paradoxe Bronchospasmen ausgelöst werden.

Nicht bekannt ist die Häufigkeit folgender Nebenwirkungen: Psychomotorische Hyperaktivität, Schlafstörungen, Ängstlichkeit, Depression, Aggressivität, Verhaltensauffälligkeiten (insbesondere bei Kindern).

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuier-

liche 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

a) Symptome einer Überdosierung

Bei kurzfristiger Überdosierung kann eine Suppression der Hypothalamus-Hypophysenvorderlappen-Nebennierenrinden-Funktion eintreten. Bei längerfristiger Überdosierung kann es zusätzlich zur Nebennierenrindenatrophie kommen.

Es können glukokortikoid-übliche Wirkungen, wie eine erhöhte Anfälligkeit für Infektionen, auftreten. Die Stressanpassung kann behindert sein.

b) Therapiemaßnahmen bei Überdosierung

Bei kurzfristiger Überdosierung ist grundsätzlich keine spezielle Notfallbehandlung erforderlich. Bei fortgesetzter Inhalationsbehandlung in vorgeschriebener Dosierung, sollte sich die Funktion der Hypothalamus-Hypophysenvorderlappen-Nebennierenrinden-Achse nach ca. 1–2 Tagen normalisieren.

In Stresssituationen kann eine Kortikoid-schutzbehandlung (z.B. hochdosierte Gabe von Hydrocortison) erforderlich sein.

Bei Nebennierenrindenatrophie gilt der Patient als steroidabhängig und ist auf die entsprechende Erhaltungsdosis eines systemischen Steroids einzustellen, bis sich der Zustand stabilisiert hat.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Glukokortikoid zur Inhalation/Antiasthmikum
 ATC-Code: R03BA01

Beclometasondipropionat ist ein synthetisches Glukokortikoid. Nach oraler Inhalation hat es einen lokalen entzündungshemmenden Effekt auf die Bronchialschleimhaut. Klinisch macht sich dieser Effekt zum Beispiel durch eine Reduktion krankheitsbezogener Symptome, wie Atemnot bemerkbar. Die Hyperreagibilität des Bronchialsystems auf exogene Reize wird reduziert.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach Inhalation wird Beclometasondipropionat zu Beclometason-17-propionat hydrolysiert, welches zu Beclometason-21-propionat umgeestert und nachfolgend zu Beclometason hydrolysiert wird. Beclometasondipropionat stellt mithin ein pharmakologisch aktives Prodrug dar, aus dem in der Lunge in kurzer Zeit das noch aktivere Beclometason-17-propionat gebildet wird.

Das pharmakokinetische Profil von **Ventolair® mite 50 µg** zeigt, dass die Peak-Serumkonzentration für Gesamt-Beclometason (Beclometasondipropionat und -monopropionat) nach Einzel- oder Mehrfachgabe nach 30 Minuten erreicht wird.

Etwa 55 % des inhalierten Beclometason-17,21-dipropionat gelangen in die Lunge. Der Rest setzt sich im Mund-Nasen-Rachenraum ab und wird zum großen Teil verschluckt. Ca. 90 % des verschluckten Beclometason-17,21-dipropionat werden hauptsächlich als Beclometason-17-propionat, Dipropionat und freier Alkohol aus dem Gastrointestinaltrakt resorbiert. In der Leber werden sie mittels First-pass-Effekt in pharmakologisch inaktive Metaboliten umgewandelt. Damit sind systemische Bioverfügbarkeit und Toxizität begrenzt. Beclometasondipropionat und seine verschiedenen Metaboliten werden hauptsächlich in den Fäzes eliminiert. Zwischen 10–15 % einer oral eingenommenen Dosis werden im Urin in Form von konjugierten als auch freien Metaboliten ausgeschieden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

a) Akute Toxizität

Siehe Abschnitt 4.9 Überdosierung

b) Chronische Toxizität

Untersuchungen zur chronischen Toxizität an verschiedenen Tierspezies bei unterschiedlicher Applikationsart zeigten dosisabhängig Symptome der Glukokortikoid-überdosierung.

c) Mutagenes und tumorerzeugendes Potential

Mutagenitätsuntersuchungen mit Beclometasondipropionat in Kombination mit Salbutamol verliefen im Ames-Test und im Mikrokerntest an der Maus negativ. Langzeituntersuchungen an der Ratte bei kombinierter inhalativer und oraler Applikation ergaben keine Hinweise auf ein tumorerzeugendes Potential.

d) Reproduktionstoxizität

Beclometasondipropionat verursachte bei Mäusen und Kaninchen Gaumenspalten und Embryoletalität. Bei Rhesusaffen sind eine erhöhte Abortrate und intrauterine Wachstumsretardierungen beobachtet worden.

Treibmittel Norfluran:

In tierexperimentellen Studien zeigte Norfluran nur bei sehr hohen Konzentrationen signifikante pharmakologische Wirkungen, wobei Bewusstlosigkeit und eine relativ schwache Herzsensibilisierung gefunden wurden. Die Stärke der Herzsensibilisierung war geringer als durch das Treibmittel FCKW-11 (Trichlorfluormethan).

In toxikologischen Studien wurde gezeigt, dass bei wiederholten hohen Dosen von Norfluran der Sicherheitsabstand für den Menschen basierend auf der systemischen Gabe in der Größenordnung von 2.200, 1.314 und 381 für Maus, Ratte und Hund liegen würde.

In-vitro- und In-vivo-Studien einschließlich Langzeitinhalationsstudien an Nagern haben keine Hinweise auf eine mutagene, klastogene und kanzerogene Wirkung des Norflurans ergeben.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Ethanol (Alkohol), Norfluran (Treibmittel)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Dieses Arzneimittel soll nach Ablauf des Verfalldatums nicht mehr angewendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Behälter steht unter Druck!

Vor Hitze, direkter Sonnenbestrahlung und Frost schützen!

Nicht gegen Flammen oder auf glühende Gegenstände sprühen!

Auch nach Gebrauch nicht gewaltsam öffnen oder verbrennen!

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Der Easi-Breathe® besteht aus einem Aluminiumdruckbehälter, einer Polypropylen-Sprühvorrichtung mit Verschlusskappe.

Packungsgrößen:

Packung mit 1 Easi-Breathe®-Dosieraerosol zu 18,7 g Lösung entspr. 200 Sprühstößen

Doppel-Packung mit 2 Easi-Breathe®-Dosieraerosolen zu je 18,7 g Lösung entspr. 2-mal 200 Sprühstößen

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

TEVA GmbH
Graf-Arco-Str. 3
89079 Ulm

8. ZULASSUNGSNUMMER

45720.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
05. Dezember 2002

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
04. Juli 2008

10. STAND DER INFORMATION

Mai 2014

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt