

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

### 1. ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

**ATROVENT®**

### 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ σε δραστικά συστατικά

Ipratropium bromide 20mcg/δόση

### 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Αερόλυμα για εισπνοή σταθερών δόσεων

### 4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

#### **4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις**

Το ATROVENT® ενδείκνυται σαν βρογχοδιασταλτικό για την πρόληψη και τη θεραπεία των συμπτωμάτων των χρόνιων αποφρακτικών διαταραχών των αεροφόρων οδών με αναστρέψιμο βρογχόσπασμο, όπως το βρογχικό άσθμα και ιδιαίτερα η χρόνια βρογχίτιδα με ή χωρίς εμφύσημα.

#### **4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης**

Η δοσολογία πρέπει να προσαρμόζεται στις ατομικές ανάγκες.

Αν δε δοθεί άλλη οδηγία συνιστώνται οι ακόλουθες δόσεις:

Ενήλικες (συμπεριλαμβανομένων των ηλικιωμένων):

Συνήθως 1 ή 2 εισπνοές 3-4 φορές την ημέρα, αν και μερικοί ασθενείς μπορεί να χρειαστούν μέχρι 4 εισπνοές τη φορά για να ληφθεί το μέγιστο όφελος κατά τα αρχικά στάδια της θεραπείας.

Παιδιά:

6-12 ετών: Συνήθως 1 ή 2 εισπνοές 3 φορές την ημέρα

Κάτω των 6 ετών: Συνήθως 1 εισπνοή 3 φορές την ημέρα

Να μην υπερβαίνεται η συνιστώμενη δόση.

Αν η ανταπόκριση στην αγωγή δεν είναι επαρκής, πρέπει να ζητηθεί ιατρική συμβουλή ώστε να επανακαθοριστεί το θεραπευτικό σχήμα.

Η ολική ημερήσια δοσολογία δεν πρέπει να υπερβαίνει τις 12 εισπνοές.

Σε περίπτωση δύσπνοιας που επιδεινώνεται ραγδαία, και αν επιπλέον εισπνοές δεν προκάλεσαν επαρκή βελτίωση, τότε ζητήστε αμέσως συμβουλή από το γιατρό ή από το πλησιέστερο νοσοκομείο.

#### **4.3 Αντενδείξεις**

Το ATROVENT® αντενδείκνυται σε ασθενείς με γνωστή υπερευαισθησία στην ατροπίνη ή στα παράγωγα της ή σε άλλα συστατικά του προϊόντος.

#### **4.4 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση**

Κατά την πρώτη χρήση του ATROVENT® 20 mcg με την καινούρια σύνθεση, μπορεί να προσέξετε μια μικρή διαφορά στη γεύση σε σχέση με το ATROVENT®, που περιέχει προωθητικά CFC. Θα πρέπει να γνωρίζετε, ότι οι δύο συνθέσεις μπορούν να χρησιμοποιηθούν εναλλακτικά σε όλες τις περιπτώσεις και ότι η διαφορά στη γεύση δεν έχει συνέπειες τόσο στην ασφάλεια όσο στην αποτελεσματικότητα της νέας συνθέσεως.

Συνιστάται γενικώς προσοχή στη χορήγηση αντιχολινεργικών φαρμάκων, σε πάσχοντες με γλαύκωμα κλειστής γωνίας, υπερπλασία του προστάτη, ή απόφραξη του αυχένα της ουροδόχου κύστης.

Ασθενείς με κυστική ίνωση μπορεί να είναι πιο επιρρεπείς σε ενοχλήματα γαστρεντερικής κινητικότητας.

Άμεσες αντιδράσεις υπερευαισθησίας μπορεί να συμβούν μετά τη χορήγηση του ATROVENT®, όπως έχει δειχθεί σε σπάνιες περιπτώσεις κνίδωσης, αγγειοοιδήματος, εξανθήματος, βρογχόσπασμου, στοματοφαρυγγικού οιδήματος και αναφυλαξίας (βλ. 4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες).

#### **Επιπλοκές από τους οφθαλμούς**

Έχουν αναφερθεί μεμονωμένες επιπλοκές από τους οφθαλμούς (π.χ μυδρίαση, αυξημένη ενδοφθάλμια πίεση, γλαύκωμα κλειστής γωνίας, πόνος στους οφθαλμούς) όταν νεφελοποιημένο διάλυμα βρωμιούχου ιπρατρόπιου μόνο του ή σε συνδυασμό με ένα β<sub>2</sub>-αδρενεργικό αγωνιστή έλθει σε επαφή με τους οφθαλμούς. Γι' αυτό οι ασθενείς θα πρέπει να καθοδηγούνται για σωστή χορήγηση του αερολύματος για εισπνοή σταθερών δόσεων ATROVENT® και να προειδοποιούνται για τις περιπτώσεις τυχαίας απελευθέρωσης του περιεχομένου στο μάτι. Η αντιγλαυκωματική θεραπεία είναι αποτελεσματική στην πρόληψη του οξέος γλαυκώματος κλειστής γωνίας σε ευαίσθητα άτομα και οι ασθενείς που μπορεί να είναι ευαίσθητοι στο γλαύκωμα θα πρέπει να προειδοποιούνται ειδικά στην ανάγκη οφθαλμικής προστασίας. Πόνος στους οφθαλμούς ή ενόχληση, θάμβος όρασης, οπτασίες ή χρωματιστές εικόνες σε συνδυασμό με ερυθρότητα των οφθαλμών λόγω συμφόρησης του επιπεφυκότος ή του κερατοειδούς μπορεί να είναι σημεία για οξύ γλαύκωμα κλειστής γωνίας. Εάν εμφανιστεί οποιοσδήποτε συνδυασμός αυτών των συμπτωμάτων, ο ασθενής θα πρέπει αμέσως να αρχίσει θεραπεία με σταγόνες που προκαλούν μύση και να ζητηθεί η συμβουλή ειδικού.

Εάν η θεραπεία με τις εισπνοές δεν επέφερε το επιθυμητό αποτέλεσμα, πρέπει να ζητηθεί ιατρική συμβουλή για να καθορισθεί ένα νέο θεραπευτικό σχήμα.

**ΠΡΟΣΟΧΗ:** Η δοσολογία και η συχνότητα των εισπνοών πρέπει να καθορίζονται από το θεράποντα ιατρό, οι οδηγίες του οποίου πρέπει να ακολουθούνται με ακρίβεια και σχολαστικότητα.

#### **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Τα β-αδρενεργικά φάρμακα και τα ξανθινικά σκευάσματα δυνατόν να ενισχύσουν το βρογχοδιασταλτικό αποτέλεσμα. Το ATROVENT® προκαλεί βρογχοδιαστολή κατά τρόπο αποτελεσματικό και σε ασθενείς που λαμβάνουν αναστολείς των β-αδρενεργικών υποδοχέων.

#### **4.6 Κύηση και γαλουχία**

Η ασφάλεια του φαρμάκου κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης δεν έχει καθορισθεί. Τα οφέλη της χρήσης του ATROVENT® πρέπει να αντισταθμίζουν τους πιθανούς κινδύνους για το έμβρυο, όταν η κύηση έχει επιβεβαιωθεί ή υπάρχει υποψία κύησης. Μελέτες σε επίμυες, ποντικούς και κουνέλια δεν έδειξαν εμβρυοτοξικές ή τερατογονικές επιδράσεις μετά τη χρήση εισπνοών σε δόσεις αρκετά υψηλότερες από αυτές που συνιστώνται στον άνθρωπο.

Δεν είναι γνωστό εάν το βρωμιούχο ιπρατρόπιο απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Παρόλο που αδιάλυτες στα λίπη τεταρτοταγείς βάσεις απεκκρίνονται στο μητρικό γάλα, είναι απίθανο το νεογνό να προσλάβει σημαντική ποσότητα φαρμάκου. Ωστόσο επειδή πολλά φάρμακα απεκκρίνονται στο μητρικό γάλα, το ATROVENT®, πρέπει να δίδεται με προσοχή σε θηλάζουσα μητέρα.

#### **4.7 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Δεν υπάρχουν αποδείξεις ότι το ATROVENT® δυσχεραίνει την ικανότητα οδήγησης ή χρήσης μηχανημάτων.

#### **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Σε κλινικές μελέτες, οι πιο συχνά εμφανιζόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μη αναπνευστικής φύσης ήταν διαταραχές της κινητικότητας του γαστρεντερικού (π.χ. δυσκοιλιότητα, διάρροια και έμετος), ξηροστομία και κεφαλαλγία.

Επιπρόσθετα, οι παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν παρατηρηθεί με το ATROVENT®: αυξημένη καρδιακή συχνότητα, αίσθημα παλμών, υπερκοιλιακή ταχυκαρδία και κολπική μαρμαρυγή, διαταραχές της προσαρμογής της όρασης, ναυτία, κατακράτηση ούρων και ζάλη. Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν αναστρέψιμες. Ο κίνδυνος της κατακράτησης ούρων μπορεί να είναι αυξημένος σε ασθενείς με προϋπάρχουσα απόφραξη της αποχετευτικής οδού.

Έχουν αναφερθεί ανεπιθύμητες ενέργειες από τους οφθαλμούς (βλ. Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση).

Όπως με άλλα εισπνεόμενα βρογχοδιασταλτικά, έχουν αναφερθεί βήχας, τοπικός ερεθισμός και βρογχόσπασμος επαγόμενος από την εισπνοή.

Επίσης, έχουν αναφερθεί αλλεργικού τύπου αντιδράσεις όπως δερματικά εξανθήματα, κνησμός, αγγειοίδημα της γλώσσας, των χειλέων και του προσώπου, κνίδωση (συμπεριλαμβανομένης οιδηματώδους κνίδωσης), λαρυγγόσπασμος και αναφυλακτικές αντιδράσεις.

#### **4.9 Υπερδοσολογία**

Κανένα σύμπτωμα υπερδοσολογίας δεν έχει περιγραφεί. Με βάση το ευρύ θεραπευτικό φάσμα και την τοπική χορήγηση του ATROVENT<sup>®</sup>, δεν αναμένεται κανένα σοβαρό αντιχολινεργικό σύμπτωμα. Μπορεί να εμφανιστούν ασήμαντες συστηματικές εκδηλώσεις αντιχολινεργικής φύσης, συμπεριλαμβανομένων της ξηρότητας του στόματος, των αναστρέψιμων διαταραχών της προσαρμογής της όρασης και της ταχυκαρδίας.

Εάν είναι ανάγκη συνιστάται συμπτωματική αντιμετώπιση.

### **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

#### **5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντιχολινεργικό – Βρογχοδιασταλτικό, κωδικός ATC: R03BB01.

Μελέτες διάρκειας έως τριών μηνών, οι οποίες περιελάμβαναν ενήλικες ασθενείς με άσθμα και Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια και ασθματικά παιδιά, κατά τις οποίες συνεκρίθησαν η φαρμακοτεχνική μορφή με HFA και η φαρμακοτεχνική μορφή με CFC, έδειξαν ότι οι δύο φαρμακοτεχνικές μορφές είναι θεραπευτικά ισοδύναμες.

Το ATROVENT<sup>®</sup> είναι μια τεταρτοταγής ένωση του αμμωνίου με αντιχολινεργικές (παρασυμπαθητικολυτικές) ιδιότητες. Σε προκλινικές μελέτες φαίνεται ότι μέσω του παρασυμπαθητικού αναστέλλει αντανακλαστικά ανταγωνιζόμενο τη δράση της ακετυλοχολίνης, της μεταβιβαστικής ουσίας που απελευθερώνεται από το πνευμονογαστρικό νεύρο. Τα αντιχολινεργικά παρεμποδίζουν την αύξηση της ενδοκυττάριας συγκέντρωσης της κυκλικής μονοφωσφορικής γουανοσίνης (κυκλική GMP), που οφείλεται στην αλληλεπίδραση της ακετυλοχολίνης με τους μουσκαρινικούς υποδοχείς, στις λείες μυϊκές ίνες των βρόγχων.

Η βρογχοδιαστολή που ακολουθεί την εισπνοή ATROVENT<sup>®</sup> οφείλεται σε τοπικές, επαρκείς για αντιχολινεργική δράση συγκεντρώσεις του φαρμάκου στις λείες μυϊκές ίνες των βρόγχων και όχι σε συγκεντρώσεις του φαρμάκου στη συστηματική κυκλοφορία.

Σε ελεγχόμενες μελέτες 90 ημερών σε ασθενείς με βρογχόσπασμο, συσχετιζόμενο με χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (χρόνια βρογχίτιδα και εμφύσημα) σημαντική βελτίωση στην πνευμονική λειτουργία (αύξηση κατά 15 % ή περισσότερο των FEV<sub>1</sub> και FEF<sub>25-75%</sub>) επήλθε εντός 15 λεπτών, έφτασε σε μέγιστο σε 1-2 ώρες και διήρκησε στην πλειονότητα των ασθενών για χρονικό διάστημα έως 6 ώρων.

Σε ελεγχόμενες μελέτες 90 ημερών σε ασθενείς με βρογχόσπασμο, συσχετιζόμενο με άσθμα, σημαντική βελτίωση στην πνευμονική λειτουργία (αύξηση του FEV<sub>1</sub> κατά 15 % ή περισσότερο) επήλθε στο 40 % των ασθενών.

Προκλινικά και κλινικά στοιχεία δεν υποδηλώνουν επιβλαβή δράση του ATROVENT<sup>®</sup> στην έκκριση της βλέννας στους αεραγωγούς, στη βλεννοκροσσωτή κάθαρση ή στην ανταλλαγή αερίων.

## 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Το θεραπευτικό αποτέλεσμα του ATROVENT® προκαλείται από τοπική δράση στους αεραγωγούς. Έτσι, οι χρονικές πορείες της βρογχοδιαστολής και της συστηματικής φαρμακοκινητικής δεν είναι παράλληλες.

Μετά την εισπνοή ένα ποσοστό της δόσης από 10 ως 30 %, ανάλογα με τη φαρμακοτεχνική μορφή και την τεχνική εισπνοής, εναποτίθεται γενικά στους πνεύμονες. Το μεγαλύτερο μέρος της δόσης, μέσω κατάποσης, εισέρχεται στο γαστρεντερικό σωλήνα.

Λόγω της αμελητέας γαστρεντερικής απορρόφησης του ipratropium bromide, η βιοδιαθεσιμότητα του καταποθέντος ποσοστού της δόσης αντιστοιχεί μόνο σε ~2 % της δόσης. Το κλάσμα αυτό δε συνεισφέρει σημαντικά στις συγκεντρώσεις πλάσματος του δραστικού συστατικού. Η ποσότητα που εναποτέθηκε στους πνεύμονες φτάνει στην κυκλοφορία άμεσα (εντός λίγων λεπτών) και έχει σχεδόν πλήρη συστηματική διαθεσιμότητα.

Από τα δεδομένα της νεφρικής απέκκρισης (0-24 ώρες) η συνολική συστηματική βιοδιαθεσιμότητα (πνευμονικό και γαστρεντερικό κλάσμα) των εισπνεόμενων δόσεων του ipratropium bromide εκτιμήθηκε σε ένα εύρος τιμών από 7 ως 28 %. Αυτό είναι, επίσης, ένα έγκυρο εύρος τιμών σε ότι αφορά εισπνοές από τη φαρμακοτεχνική μορφή του διαλύματος για εισπνοές σταθερών δόσεων, με προωθητικό HFA 134a, διότι τα κινητικά αποτελέσματα (νεφρική απέκκριση, AUC και C<sub>max</sub>) από τη φαρμακοτεχνική μορφή με HFA και τη συμβατική φαρμακοτεχνική μορφή με CFC είναι στενά συγκρίσιμα.

Οι βασικές φαρμακοκινητικές παράμετροι υπολογίστηκαν από τα επίπεδα στο πλάσμα μετά από ενδοφλέβια χορήγηση. Μια ταχεία διφασική μείωση παρατηρείται για το ιπρατρόπιο. Ο όγκος κατανομής (V<sub>z</sub>) είναι 338 λίτρα (με αντιστοιχία περίπου ~ 4.6 λίτρα/χγρ.). Το φάρμακο έχει ελάχιστη σύνδεση (< 20 %) με τις πρωτεΐνες του πλάσματος. Το ιόν του ιπρατρόπιου δε διέρχεται δια του αιματο-εγκεφαλικού φραγμού, λόγω της τεταρτοταγούς αμινικής δομής του μορίου.

Ο χρόνος ημίσειας ζωής της τελικής φάσης αποβολής ήταν περίπου 1.6 ώρες. Η μέση ολική κάθαρση της δραστικής ουσίας έχει προσδιοριστεί ότι είναι 2.3 λίτρα/λεπτό. Το μεγαλύτερο ποσοστό, περίπου 60 %, της συστηματικώς διαθέσιμης δόσης απομακρύνεται με μεταβολική αποικοδόμηση, πιθανώς στο ήπαρ. Οι κύριοι μεταβολίτες που βρέθηκαν στα ούρα έχουν ασθενή σύνδεση με το μουσκαρινικό υποδοχέα και θεωρούνται μη δραστικοί.

Ένα ποσοστό, περίπου 40 %, της συστηματικώς διαθέσιμης δόσης καθαίρεται μέσω νεφρικής απέκκρισης που αντιστοιχεί σε μια πειραματικώς προσδιορισθείσα νεφρική κάθαρση 0.9 L/min. (Μετά από του στόματος χορήγηση λιγότερο από το 1 % της δόσης απεκκρίνεται από τους νεφρούς, γεγονός που υποδηλώνει μη σημαντική απορρόφηση του ipratropium bromide από το γαστρεντερικό σωλήνα).

Σε μελέτες που αφορούν στο ισοζύγιο απέκκρισης, μετά από ενδοφλέβια χορήγηση μιας ραδιοσημασμένης δόσης, λιγότερο από το 10 % της σχετιζόμενης με το φάρμακο ραδιενέργειας (συμπεριλαμβανομένου του μητρικού μορίου και των μεταβολιτών) απομακρύνεται μέσω της κοπροχολικής οδού. Η κύρια απέκκριση της σχετιζόμενης με το φάρμακο ραδιενέργειας λαμβάνει χώρα μέσω των νεφρών.

## 5.3 Προκλινικά στοιχεία για την ασφάλεια

Μελέτες τοξικότητας με επαναλαμβανόμενες δόσεις ATROVENT® έχουν δείξει ότι τα τοξικολογικά προφίλ της φαρμακοτεχνικής μορφής με HFA και της συμβατικής φαρμακοτεχνικής μορφής με CFC είναι παρόμοια.

Έχει μελετηθεί η οξεία τοξικότητα, με περιόδους παρατήρησης 14 ημερών σε μερικά είδη τρωκτικών και μη τρωκτικών. Όταν χορηγείται με εισπνοή, η ελάχιστη θανατηφόρος δόση σε αρσενικό ινδικό χοιρίδιο ήταν 199 mg/kg. Σε επίμυες, δεν παρατηρήθηκαν θάνατοι με δόσεις μέχρι των υψηλότερων τεχνικά εφικτών δόσεων (δηλ. 0.05 mg/kg μετά από 4 ώρες χορήγησης ή 160 εισπνοές του ATROVENT® 0.02 mg/εισπνοή). Η LD<sub>50</sub> κυμάνθηκε από 2050 mg/kg σε ποντίκια (από του στόματος χορήγηση) ως 17.5 mg/kg σε σκύλους (ενδοφλέβια χορήγηση). Η σχετικά χαμηλή από του στόματος τοξικότητα σε σύγκριση με την υψηλότερη ενδοφλέβια τοξικότητα αντανακλά τη χαμηλή γαστρεντερική απορρόφηση.

Έχουν γίνει μελέτες με ημερήσια χορήγηση σε επίμυες, κουνέλια, σκύλους και πιθήκους *macaca mulata* (rhesus). Σε μελέτες εισπνοής με διάρκεια ως 6 μηνών σε επίμυες, σκύλους και πιθήκους *macaca mulata* (rhesus) το επίπεδο της μη παρατήρησης ανεπιθύμητων ενεργειών (NOAEL) ήταν 0.38 mg/kg/ημέρα, 0.18 mg/kg/ημέρα και 0.8 mg/kg/ημέρα, αντίστοιχα. Καμία βλάβη σχετιζόμενη με την ουσία δεν παρατηρήθηκε μετά από ιστοπαθολογική μελέτη στο βρογχοπνευμονικό παρέγχυμα. Στους επίμυες, το NOAEL μετά από 18 μήνες χορήγησης ήταν 0.5 mg/kg/ημέρα.

Μετά από μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενης δόσης δι' εισπνοής σε επίμυες και σκύλους με νεοαναπτυχθείσες φαρμακοτεχνικές μορφές (εναλλακτικό προωθητικό HFA 134a και φαρμακοτεχνική μορφή κόνεως λακτόζης) δεν προέκυψαν επιπρόσθετες πληροφορίες για το γενικό τοξικολογικό προφίλ του ATROVENT®.

Ενδορρινική χορήγηση για χρονικό διάστημα έως 26 εβδομάδες αποκάλυψε ένα επίπεδο δόσης χωρίς επιδράσεις >0.20 mg/kg/ημέρα σε σκύλους και επιβεβαίωσε προηγούμενες μελέτες ενδορρινικής χορήγησης, διάρκειας έως 13 εβδομάδων.

Ένα υδατικό διάλυμα ATROVENT® (0.05 mg/kg, διάρκεια χορήγησης 4 ώρες) ήταν τοπικά καλά ανεκτό όταν χορηγήθηκε με εισπνοή σε επίμυες (εφάπαξ χορήγηση). Σε μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενης δόσης το ATROVENT® ήταν τοπικά καλά ανεκτό.

Ενεργός αναφυλαξία ή παροδικές δερματικές αναφυλακτικές αντιδράσεις δεν παρατηρήθηκαν σε ινδικά χοιρίδια.

In vitro μελέτες μεταλλαξιογένεσης σε βακτηρίδια (Ames test) δεν έδειξαν μεταλλαξιογόνο δυνατότητα. Τα αποτελέσματα in vivo μελετών (μικροπυρηνική δοκιμασία, κυριαρχική θανατηφόρος δοκιμασία σε ποντίκια, δοκιμασία κυτταρογένεσης σε κύτταρα μυελού των οστών του κινέζικου χάμστερ) δεν έδειξαν αύξηση του ρυθμού των χρωμοσωμικών ανωμαλιών.

Χρόνιες μελέτες σε ποντίκια και επίμυες δεν έδειξαν επιδράσεις ογκογένεσης ή καρκινογένεσης.

Έχουν γίνει μελέτες σε επίμυες, ποντίκια και κουνέλια για διερεύνηση της πιθανής επίδρασης του ATROVENT® στη γονιμότητα, εμβρυοτοξικότητα και περι-/μεταεμβρυϊκή ανάπτυξη. Ακόμα και τα υψηλότερα χρησιμοποιούμενα επίπεδα δόσεων από του στόματος (1000 mg/kg/ημέρα στους επίμυες και 125 mg/kg/ημέρα σε κουνέλια) τα οποία ήταν μητροτοξικά και, σε κάποια έκταση, εμβρυοτοξικά, σε

δόσεις πολύ μεγαλύτερες από την ανθρώπινη θεραπευτική δόση, δεν προκάλεσαν παραμορφώσεις στους απογόνους.

Οι τεχνικώς δυνατές, υψηλότερες δόσεις του αερολύματος για εισπνοή σταθερών δόσεων, 1.5 mg/kg/ημέρα σε επίμυες και 1.8 mg/kg/ημέρα σε κουνέλια, δεν έδειξαν ανεπιθύμητες ενέργειες στην αναπαραγωγή.

Τα ATROVENT® HFA και ATROVENT® CFC έχει δειχθεί ότι είναι εξίσου καλώς ανεκτά για την αναπνευστική οδό.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

### **6.1 Κατάλογος με τα έκδοχα**

1,1,1,2 Tetrafluoroethane (HFA 134a Propellant), Ethanol anhydrous, Purified water, Citric acid anhydrous.

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Καμία γνωστή

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

36 μήνες

### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

#### **Ειδικές παρατηρήσεις για τη χρήση της δοσιμετρικής συσκευής**

Η δοσιμετρική συσκευή είναι υπό πίεση και δεν πρέπει ποτέ να παραβιάζεται ή να εκτίθεται στον ήλιο ή σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 50° C.

Η δοσιμετρική συσκευή δεν πρέπει να τρυπιέται ή να καίγεται ακόμα και όταν είναι άδεια.

Επειδή η δοσιμετρική συσκευή είναι αδιαφανής δεν είναι δυνατό να φανεί αν εξαντλήθηκε το περιεχόμενό της αλλά μία ανακίνηση θα δείξει αν υπάρχει ακόμη υγρό. Η δοσιμετρική συσκευή ακόμη και όταν δείχνει άδεια μπορεί να δώσει άλλες 10 πλήρεις εισπνοές.

### **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Βομβίδιο από αλουμίνιο με δοσιμετρική βαλβίδα και πλαστικό επιστόμιο από πολυαιθυλένιο και κάλυμμα προπυλενίου.

### **6.6 Οδηγίες χρήσης/χειρισμού**

Η σωστή χρήση του δοσιμετρικού αεροζόλ έχει μεγάλη σημασία για την επιτυχία της θεραπείας.

Πριν από την πρώτη χρήση ψεκάστε στο κενό 2 φορές.

Σε κάθε χρήση χρειάζεται προσοχή στα εξής:

Αφαιρέστε το προστατευτικό κάλυμμα.

Κάντε μία βαθιά εκπνοή.



Εικόνα 1

Κρατήστε τη συσκευή, όπως στην εικόνα 1, με τα χείλη γύρω από το επιστόμιο. Το βέλος, καθώς και η βάση του μεταλλικού δοχείου πρέπει να είναι προς τα πάνω.

Κάντε μία όσο μπορείτε βαθύτερη εισπνοή, πιέζοντας ταυτόχρονα και σταθερά τη βάση του δοχείου. Απελευθερώνεται έτσι μία δόση. Κρατήστε για μερικά δευτερόλεπτα την αναπνοή, βγάλτε το επιστόμιο από το στόμα και κάντε αργή εκπνοή.

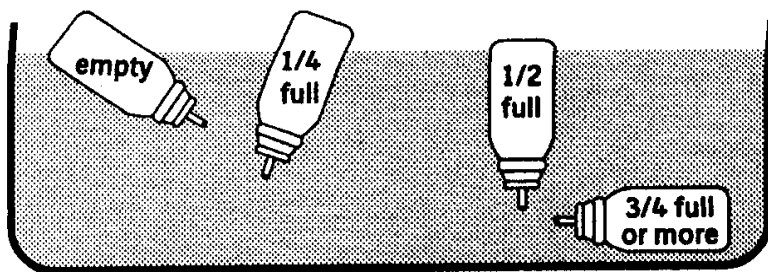
Η ίδια διαδικασία ακολουθείται αν χρειάζεται να κάνετε και δεύτερη εισπνοή.

Μετά τη χρήση, τοποθετήστε το προστατευτικό κάλυμμα στη θέση του.

Αν δεν χρησιμοποιήσετε το δοσιμετρικό αεροζόλ για τρεις ημέρες, πριν το ξαναχρησιμοποιήσετε, ενεργοποιήστε τη βαλβίδα ψεκάζοντας στο κενό μία φορά.

Το δοχείο είναι αδιαφανές, επομένως δεν μπορεί να δει κανείς αν εξαντλήθηκε το περιεχόμενο. Το αεροζόλ παρέχει 200 δόσεις (ψεκασμούς). Όταν αυτές θα έχουν όλες χορηγηθεί, το αεροζόλ μπορεί να εξακολουθεί να φαίνεται ότι περιέχει μικρή ποσότητα διαλύματος. Παρόλα αυτά, το αεροζόλ πρέπει να αντικατασταθεί διότι αν συνεχίσετε να το χρησιμοποιείτε, μπορεί να μη λαμβάνετε τη σωστή ποσότητα δόσης. Η ποσότητα διαλύματος που υπάρχει στο αεροζόλ μπορεί να ελεγχθεί με τον ακόλουθο τρόπο:

Απομακρύνεται το αεροζόλ από το πλαστικό επιστόμιο και τοποθετείστε το σε ένα δοχείο με νερό. Η ποσότητα διαλύματος που περιέχει το αεροζόλ μπορεί να εκτιμηθεί παρατηρώντας τη θέση του αεροζόλ μέσα στο νερό (εικόνα 2).



Εικόνα 2

Το επιστόμιο πρέπει να είναι καθαρό. Μπορείτε να το πλύνετε με ζεστό νερό. Αν χρησιμοποιήσετε σαπούνι ή απορρυπαντικό, πρέπει να το ξεπλύνετε καλά με άφθονο νερό.

*ΠΡΟΣΟΧΗ: Το πλαστικό επιστόμιο έχει σχεδιαστεί για να χρησιμοποιείται αποκλειστικά με το ATROVENT 20 mcg και διασφαλίζει, ότι σας χορηγείται πάντα η*



*σωστή ποσότητα του φαρμάκου σε κάθε δόση. Το επιστόμιο δεν πρέπει ποτέ να χρησιμοποιείται με οποιοδήποτε άλλο δοσιμετρικό αεροζόλ ούτε και το αεροζόλ ATROVENT 20 mcg μπορεί να χρησιμοποιηθεί με άλλο επιστόμιο εκτός από αυτό, που υπάρχει στη συσκευασία του.*

*Το μεταλλικό δοχείο βρίσκεται υπό πίεση και δεν πρέπει σε καμία περίπτωση να παραβιάζεται ή να εκτίθεται σε θερμοκρασίες πάνω από 50° C.*

#### **6.7 Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας**

Boehringer Ingelheim Ελλάς Α.Ε  
Ελληνικού 2  
Ελληνικό (Αθήνα)

#### **7. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

6840/02.02.2006

#### **8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Ημερομηνία πρώτης άδειας: 20.1.1985

Ημερομηνία ανανέωσης της άδειας: 02.02.2006

#### **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ (ΜΕΡΙΚΗΣ) ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

07.06.2010