

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Atrovent N, 20 mikrogramów/dawkę inhalacyjną, aerozol wziewny, roztwór

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 odmierzona dawka (rozpylenie) zawiera 21 mikrogramów ipratropiowego bromku (*Ipratropii bromidum*), co odpowiada 20 mikrogramom ipratropiowego bromku bezwodnego.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: etanol bezwodny 8,415 mg/dawkę odmierzoną.
Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Aerozol wziewny, roztwór

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Atrovent N aerozol wziewny, roztwór jest wskazany jako środek rozszerzający oskrzela w leczeniu podtrzymującym stanów skurczowych oskrzeli w przewlekłej obturacyjnej chorobie płuc (POChP), obejmującej przewlekłe zapalenie oskrzeli i rozedmę płuc oraz w astmie oskrzelowej.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie należy dostosować do indywidualnych potrzeb pacjenta. W trakcie leczenia pacjenci powinni być pod opieką lekarza. Nie należy przekraczać zalecanej dobowej dawki podczas leczenia zarówno ostrych stanów, jak i w leczeniu podtrzymującym.

Pacjenta należy poinformować o konieczności skontaktowania się z lekarzem w celu ustalenia nowego planu leczenia, jeśli leczenie nie przynosi znaczącej poprawy lub jeśli stan pacjenta ulega pogorszeniu oraz o konieczności bezzwłocznego skonsultowania się z lekarzem w przypadku nagłej lub gwałtownie nasilającej się duszności (trudności w oddychaniu).

Jeśli lekarz nie przepisze inaczej, zaleca się następujące dawkowanie:

Dorośli i dzieci w wieku powyżej 6 lat:

2 odmierzone dawki (rozpylenia) 4 razy na dobę.

Potrzeba zwiększania dawek sugeruje konieczność włączenia dodatkowych produktów leczniczych, nie należy więc przekraczać dawki całkowitej 12 rozpyleń w ciągu doby.

Ze względu na niewystarczającą ilość informacji na temat stosowania produktu u dzieci, Atrovent N aerozol wziewny, roztwór powinien być stosowany tylko po przepisaniu produktu przez lekarza i pod kontrolą osoby dorosłej.

Instrukcja stosowania

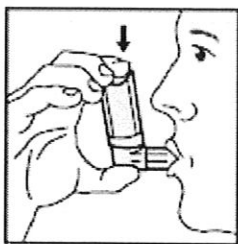
Należy uważnie przeczytać instrukcję użycia, aby mieć pewność właściwego dawkowania.

Właściwe stosowanie ma istotne znaczenia dla skuteczności terapii.

Przed pierwszym użyciem inhalatora należy dwukrotnie nacisnąć zawór dozujący.

Podczas każdego użycia produktu leczniczego należy przestrzegać następujących zasad:

1. Zdjąć kapturek ochronny.
2. Wykonać głęboki wydech.
3. Trzymać inhalator w pozycji jak na rys. 1, zacisnąć wargi na ustniku. Strzałka na pojemniku i dno pojemnika powinny być zwrócone ku górze.



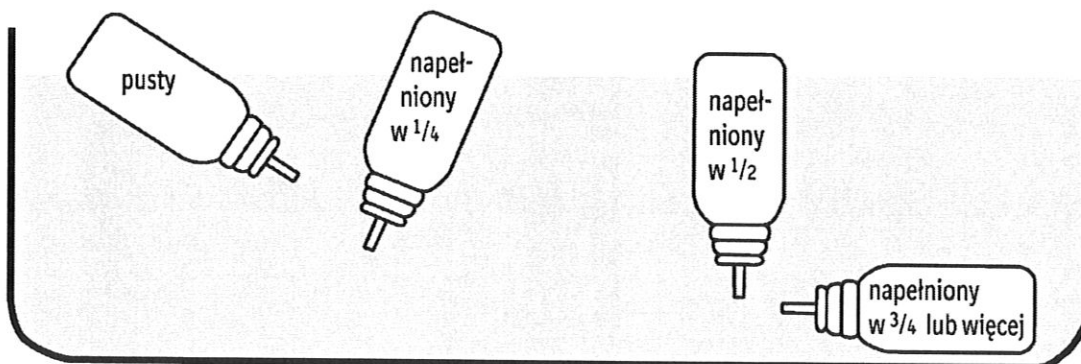
(rys. 1)

4. Wykonać wdech tak głęboko, jak to tylko możliwe, równocześnie naciskając silnie dno pojemnika, co spowoduje uwolnienie jednej odmierzonej dawki produktu leczniczego. Wstrzymać oddech na kilka sekund, a następnie wyjąć ustnik z ust i wykonać wydech. Powtórzyć te same czynności przy drugiej inhalacji.
5. Po użyciu ponownie założyć kapturek ochronny.
6. Jeżeli nie używa się inhalatora przez okres trzech dni, przed ponownym zastosowaniem należy jednorazowo nacisnąć zawór dozujący.

Pojemnik nie jest przezroczysty. Dlatego nie można zobaczyć, czy już jest pusty. Inhalator zawiera **200** dawek. Po ich wykorzystaniu, w pojemniku może nadal znajdować się niewielka ilość roztworu. Należy jednak wymienić inhalator na nowy, gdyż dalsze jego stosowanie może nie zapewnić dostarczenia odpowiedniej dawki produktu leczniczego.

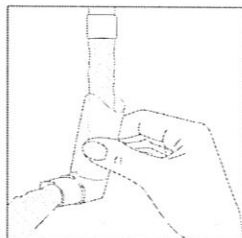
Ilość leku w inhalatorze można sprawdzić w następujący sposób:

Potrząsanie pojemnikiem wskaże, czy w pojemniku pozostał jeszcze roztwór. Alternatywnie, zdjęć z pojemnika plastikowy ustnik i włożyć pojemnik do naczynia z wodą. Zawartość pojemnika można oszacować obserwując jego pozycję w wodzie (patrz rys. 2).



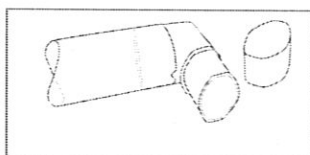
(rys. 2)

Ustnik inhalatora należy myć przynajmniej raz w tygodniu. Ważne jest utrzymywać go w czystości, aby mieć pewność, że lek nie odkłada się na ściankach ustnika i nie zablokuje on użycia inhalatora. Aby umyć ustnik inhalatora należy najpierw zdjąć kapturek ochronny i usunąć pojemnik z lekiem z inhalatora. Przepłukać ustnik inhalatora ciepłą wodą aż do momentu usunięcia wszystkich widocznych zanieczyszczeń.



(rys. 3)

Po umyciu wytrząsnąć ustnik i pozostawić na powietrzu do wyschnięcia. **Nie używać** jakichkolwiek urządzeń suszących. Kiedy ustnik inhalatora jest suchy, należy z powrotem umieścić w inhalatorze pojemnik z lekiem i kapturek ochronny.



(rys. 4)

UWAGA:

Plastikowy ustnik zaprojektowano specjalnie do użytku z aerozolem wziewnym Atrovent N, by zapewnić dostarczanie każdorazowo odpowiedniej dawki produktu leczniczego. Ustnika nigdy nie wolno wykorzystywać z jakimkolwiek innym aerozolem wziewnym i odwrotnie, Atrovent N aerozol wziewny nie może być stosowany z ustnikiem innym niż dołączony do produktu.

Pojemnik znajduje się pod ciśnieniem i pod żadnym pozorem nie należy używać siły przy jego otwieraniu ani wystawiać go na działanie temperatury wyższej niż 50°C.

4.3 Przeciwwskazania

Produktu leczniczego Atrovent N nie stosować u pacjentów ze stwierdzoną nadwrażliwością na atropinę lub jej pochodne, bądź na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Po podaniu produktu leczniczego mogą wystąpić reakcje nadwrażliwości typu natychmiastowego, co potwierdziły rzadkie przypadki wysypki, pokrzywki, obrzęku naczynioruchowego, obrzęku błony śluzowej jamy ustnej i gardła, skurczu oskrzeli oraz anafilaksji.

Zaleca się zachowanie ostrożności w czasie stosowania produktu leczniczego u pacjentów ze skłonnością do rozwoju jaskry z wąskim kątem przesączania lub z chorobami utrudniającymi odpływ moczu (np. z rozrostem gruczołu krokowego lub zwężeniem szyi pęcherza moczowego).

Pacjenci z mukowiscydozą mogą być bardziej podatni na zaburzenia motoryki przewodu pokarmowego.

Powikłania dotyczące narządu wzroku

Istnieją nieliczne doniesienia o wystąpieniu powikłań dotyczących narządu wzroku (np. rozszerzenie źrenic, zwiększenie ciśnienia wewnątrzgałkowego, jaskra z wąskim kątem przesączania, ból oczu)

w następstwie kontaktu z oczami aerozolu zawierającego sam bromek ipratropiowy lub bromek ipratropiowy w połączeniu z agonistą receptorów β_2 -adrenergicznych.

Ból oka lub dyskomfort, niewyraźne widzenie, widzenie tęczyowej obwódki wokół źródła światła lub zmienione widzenie kolorów współistniejące z zaczerwienieniem oczu w następstwie przekrwienia spojówki i obrzęku rogówki mogą być objawami ostrej jaskry z wąskim kątem przesączania. W razie wystąpienia któregośkolwiek z wymienionych objawów, w dowolnym połączeniu, należy rozpocząć leczenie kroplami zwężającymi źrenicę oka i natychmiast zasięgnąć porady lekarza specjalisty.

Należy poinstruować pacjentów odnośnie prawidłowego stosowania produktu Atrovent N.

Należy zachować ostrożność tak, aby mgiełka powstająca podczas stosowania produktu nie dostała się do oczu. Jeśli produkt jest stosowany przez maskę i kontrolowany manualnie, ryzyko przedostania się mgiełki leku do oczu jest ograniczone.

Podczas stosowania po raz pierwszy produktu leczniczego Atrovent N o nowym składzie, niektórzy pacjenci mogą stwierdzić pewną różnicę w smaku w porównaniu z produktem leczniczym zawierającym w składzie CFC (chlorofluorowęglowodór). Należy poinformować o tym pacjentów, gdy zmieniają stosowany produkt leczniczy. Pacjenci powinni również wiedzieć, że obydwa produkty można stosować zamiennie i że różnica w smaku nie wpływa na bezpieczeństwo i skuteczność działania nowego produktu leczniczego.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Produkty lecznicze oddziałujące na receptory beta-adrenergiczne i produkty ksantynowe mogą nasilać działanie rozszerzające oskrzela.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Bezpieczeństwo stosowania produktu leczniczego Atrovent N w okresie ciąży nie zostało ustalone. Należy rozważyć, czy korzyści terapeutyczne wynikające ze stosowania produktu leczniczego w czasie potwierdzonej ciąży lub w przypadku podejrzenia ciąży przeważają nad potencjalnym ryzykiem dla płodu. Badania przedkliniczne nie wykazały embriotoksycznego ani teratogennego wpływu produktu podanego w postaci wziewnej lub donosowo w dawkach znacznie przekraczających zalecane do stosowania u ludzi.

Nie wiadomo, czy produkt leczniczy przenika do mleka kobiecego. Pomimo, iż czwartorzędowe nierozpuszczalne w lipidach kationy przenikają do mleka kobiecego, wydaje się mało prawdopodobne, by produkt leczniczy - po zastosowaniu w postaci wziewnej - mógł przedostać się do organizmu dziecka w znaczącej ilości. Jednakże, ponieważ wiele produktów leczniczych przenika do mleka kobiecego, należy zachować ostrożność stosując produkt leczniczy Atrovent N u kobiet karmiących piersią.

Badania przedkliniczne przeprowadzone z zastosowaniem bromku ipratropiowego nie wykazały negatywnego wpływu na płodność (patrz punkt 5.3). Dane kliniczne dotyczące płodności nie są dostępne dla bromku ipratropiowego.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Niemniej jednak, pacjentów należy poinformować, że w trakcie leczenia lekiem Atrovent mogą wystąpić takie działania niepożądane, jak zawroty głowy, zaburzenia akomodacji, rozszerzenie źrenic i zaburzenia widzenia. Dlatego zaleca się zachowanie ostrożności podczas prowadzenia samochodu lub obsługiwanie maszyn. Jeśli u pacjenta wystąpiły wyżej wymienione działania

niepożądane, należy unikać potencjalnie niebezpiecznych czynności, takich jak prowadzenie pojazdów lub obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Wiele z wymienionych działań niepożądanych można przypisać właściwościom przeciwocholinergicznym produktu Atrovent N. Tak jak wszystkie leki wziewne Atrovent N może wywołać objawy miejscowego podrażnienia. Działania niepożądane zostały określone na podstawie danych uzyskanych w badaniach klinicznych i podczas monitorowania działań niepożądanych po wprowadzeniu leku do obrotu.

Najczęstszymi działaniami niepożądanymi zgłaszanymi w badaniach klinicznych były: ból głowy, podrażnienie gardła, kaszel, suchość błony śluzowej jamy ustnej, zaburzenia motoryki przewodu pokarmowego (w tym zaparcia, biegunka i wymioty), nudności i zawroty głowy.

Częstość występowania działań niepożądanych została podana zgodnie z następującą klasyfikacją MedDRA:

Bardzo często ($\geq 1/10$)

Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

Niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$)

Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$)

Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)

Częstość nie znana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia serca

Niezbyt często:

Kołatanie serca, częstoskurcz nadkomorowy

Rzadko:

Migotanie przedsionków, przyspieszenie czynności serca

Zaburzenia układu nerwowego

Często:

Ból głowy, zawroty głowy

Zaburzenia oka

Niezbyt często:

Niewyraźne widzenie, rozszerzenie źrenic, zwiększone ciśnienie wewnątrzgałkowe, jaskra, ból oka, aureola wzrokowa, przekrwienie spojówki, obrzęk rogówki

Rzadko:

Zaburzenia akomodacji

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Często:

Podrażnienie gardła, kaszel

Niezbyt często:

Skurcz oskrzeli, paradoksalny skurcz oskrzeli, skurcz krtani, obrzęk błony śluzowej gardła, suchość w gardle

Zaburzenia żołądka i jelit

Często:

Suchość błony śluzowej jamy ustnej, nudności, zaburzenia motoryki przewodu pokarmowego

Niezbyt często:

Biegunka, zaparcia, wymioty, zapalenie jamy ustnej, obrzęk jamy ustnej

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Niezbyt często:

Zatrzymanie moczu

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Niezbyt często:

Wysypka, świąd, obrzęk naczynioruchowy

Rzadko:

Pokrzywka

Zaburzenia układu immunologicznego

Niebyt często: Nadwrażliwość, reakcje anafilaktyczne

4.9 Przedawkowanie

Nie stwierdzono objawów typowych dla przedawkowania. Biorąc pod uwagę szeroki zakres terapeutyczny i miejscowe podawanie produktu leczniczego, nie należy spodziewać się żadnych poważnych objawów działania przeciwocholinergicznego. Mogą wystąpić łagodne ogólnoustrojowe objawy działania przeciwocholinergicznego produktu, takie jak: suchość błony śluzowej jamy ustnej, zaburzenia akomodacji oraz przyspieszenie czynności serca.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Inne leki stosowane w chorobach obturacyjnych dróg oddechowych podawane wziewnie, leki przeciwocholinergiczne; kod ATC: R03BB01

Atrovent N jest produktem leczniczym zawierającym czwartorzędową pochodną amonową o właściwościach przeciwocholinergicznych (parasympatykolitycznych). Z badań przedklinicznych wynika, że jako antagonist acetylocholiny, neuroprzekaznika uwalnianego z nerwu błędnego, hamuje odruchy przewodzone drogą nerwu błędnego. Leki przeciwocholinergiczne zapobiegają zwiększeniu wewnątrzkomórkowego stężenia jonów wapnia Ca^{++} . Efekt działania acetylocholiny na receptory muskarynowe w mięśniach gładkich oskrzeli osiągany jest za pośrednictwem układu drugiego przekaznika, który składa się z trójfosforanu inozytolu (IP3) oraz diacyloglicerolu (DAG).

Rozszerzenie oskrzeli w następstwie inhalacji produktu leczniczego Atrovent N (bromek ipratropiowy) jest wywołane miejscowym, a nie ogólnoustrojowym działaniem produktu leczniczego.

Badania przedkliniczne i kliniczne nie wykazały ujemnego wpływu produktu leczniczego Atrovent N na wydzielanie śluzu w drogach oddechowych, oczyszczanie rzęskowe czy wymianę gazową.

Badania, w których leczono przez okres do trzech miesięcy pacjentów dorosłych z astmą i przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP) oraz dzieci z astmą oskrzelową, porównujące Atrovent N zawierający w składzie HFA (hydrofluoroalkan) z produktem Atrovent N zawierającym CFC (chlorofluorowęglowodór), wykazały, że obydwa produkty lecznicze są równoważne pod względem terapeutycznym.

W kontrolowanych 90-dniowych badaniach u pacjentów ze skurczem oskrzeli w przebiegu przewlekłej obturacyjnej choroby płuc (przewlekłe zapalenie oskrzeli i rozedma płuc) znacząca poprawa czynności płuc wystąpiła w ciągu 15 minut, a maksymalna poprawa nastąpiła po 1-2 godzinach. U większości pacjentów działanie utrzymywało się przez okres do 4 - 6 godzin.

W kontrolowanych 90-dniowych badaniach u pacjentów ze skurczem oskrzeli w przebiegu astmy oskrzelowej uzyskano znaczącą poprawę czynności płuc (zwiększenie wartości FEV_1 o 15%) u 51% pacjentów. Poprawa wartości FEV_1 była odnotowana w czasie do 5 godzin po podaniu leku.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Działanie terapeutyczne produktu leczniczego jest wynikiem jego miejscowego działania w drogach oddechowych. Czas występowania działania terapeutycznego - rozszerzenia oskrzeli jest niezależny od farmakokinetyki ogólnoustrojowej.

W następstwie podania produktu leczniczego drogą wziewną, 10-30% dawki, w zależności od składu i techniki inhalacji, gromadzi się głównie w drogach oddechowych. Większa część dawki jest połykana i przechodzi przez przewód pokarmowy.

Ze względu na nieznaczną absorpcję bromku ipratropiowego z przewodu pokarmowego, biodostępność połkniętej części produktu wynosi jedynie około 2% dawki. Taka część dawki nie ma istotnego wpływu na stężenie substancji czynnej w osoczu. Część dawki dostająca się do płuc bardzo szybko przedostaje się do krwiobiegu (w ciągu kilku minut) i charakteryzuje się prawie całkowitą biodostępnością.

Na podstawie danych dotyczących wydalania produktu przez nerki (0-24 godzin) oceniono, że całkowita ogólnoustrojowa biodostępność bromku ipratropiowego po inhalacji (część dawki zdeponowana w płucach i część przechodząca do przewodu pokarmowego) wynosiła od 7 do 28%. Dane te dotyczą również aerozolu wziewnego zawierającego jako propelent HFA 134a, ponieważ wyniki badań kinetycznych (wydalanie nerkowe, AUC i C_{max}) produktu zawierającego HFA jak i produktu o tradycyjnym składzie z CFC są ściśle porównywalne.

Parametry farmakokinetyczne opisujące rozmieszczenie ipratropium wyliczono na podstawie stężeń w osoczu krwi po podaniu dożylnym. Obserwuje się szybkie dwufazowe zmniejszenie stężenia w osoczu krwi. Objętość dystrybucji (V_z) wynosi 338 l (ok. 4,6 l/kg). Wiązanie produktu z białkami osocza jest niewielkie (poniżej 20%). Czwartorzędowa amina ipratropium nie przenika przez barierę krew-mózg. Okres półtrwania w końcowej fazie eliminacji wynosi około 1,6 godziny.

Klirens całkowity ipratropium wynosi 2,3 l/min. Większa część dawki dostępnej ogólnoustrojowo, około 60%, wydalana jest na drodze przemian metabolicznych zachodzących najprawdopodobniej w wątrobie. Główne metabolity stwierdzone w moczu wykazują słabe powinowactwo do receptora muskarynowego i uważane są za nieczynne.

Okolo 40% dawki dostępnej ogólnoustrojowo wydalane jest z moczem, co odpowiada stwierdzanemu doświadczalnie klirensowi nerkowemu wielkości 0,9 l/min. Po podaniu doustnym mniej niż 1% dawki wydalane jest przez nerki, co świadczy o nieznacznej absorpcji bromku ipratropiowego z przewodu pokarmowego.

Wyniki badań bilansu wydalania po podaniu dożylnym produktu leczniczego znakowanego radioaktywnie wskazują, że mniej niż 10% dawki znakowanego produktu (zarówno w postaci niezmiennionej jak i w postaci metabolitów) wydalane jest z żółcią i kałem. Wydalanie produktu leczniczego odbywa się głównie przez nerki.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Badanie tolerancji miejscowej i ogólnoustrojowej bromku ipratropiowego badano na kilku gatunkach zwierząt z wykorzystaniem różnych dróg podania.

Toksyczność ostra po podaniu wziewnym, doustnym i dożylnym była oceniana na wielu gatunkach gryzoni i innych zwierząt.

Po podaniu wziewnym minimalna dawka śmiertelna u samców świnek morskich wynosiła 199 mg/kg. U szczurów nie zanotowano śmiertelności nawet po największych, technicznie możliwych do podania dawkach (np. 0,05 mg/kg po 4 godzinach podawania lub 160 rozpyleniach bromku ipratropiowego, 0,02 mg/rozpylenie).

Wartości LD_{50} dla myszy, szczurów i królików wynosiły odpowiednio 1585, 1925 i 1920 mg/kg po podaniu doustnym. Po podaniu dożylnym LD_{50} dla myszy, szczurów i psów wynosił odpowiednio 13,6, 15,8 i około 18,2 mg/kg. Objawy kliniczne obejmują: rozszerzenie źrenic, suchość błony śluzowej jamy ustnej, duszność, drżenie, skurcze i (lub) tachykardię.

Badania toksyczności po podaniu wielokrotnym zostały przeprowadzone u szczurów, królików, psów i małp gatunku Rhesus. Badania dotyczące podawania wziewnego trwające do 6 miesięcy u szczurów, psów i małp gatunku Rhesus, wykazały, że dawki wynoszące odpowiednio 0,38 mg/kg/dobę, 0,18 mg/kg/dobę i 0,8 mg/kg/dobę, stanowiły poziom dawkowania, przy którym nie obserwowano działań niepożądanych (NOAEL, ang. *no-observed adverse effect level*). U psów zaobserwowano suchość błony śluzowej jamy ustnej oraz tachykardię. Nie zaobserwowano żadnych histopatologicznych zmian związanych z podawaniem substancji w obrębie układu oskrzelowo-płucnego oraz w żadnych innych organach. U szczurów wartość NOAEL po podaniu doustnym po 18 miesiącach stosowania wyniosła 0,5 mg/kg/dobę.

Badania toksyczności po podaniu wielokrotnym dawki wziewnej u szczurów przez okres do 6 miesięcy i u psów przez okres do 3 miesięcy prowadzone z wykorzystaniem leków w innej postaci (postać donosowa, alternatywny propelent HFA 134a lub proszek do inhalacji z laktozą), nie dostarczyły nowych danych dotyczących ogólnego profilu toksyczności bromku ipratropiowego. Podczas podawania psom produktu donosowo przez okres do 6 miesięcy wykazano, że nie wywiera on toksycznego działania w dawkach większych niż 0,20 mg/kg/dobę i tym samym potwierdzono wyniki wcześniejszych badań, w których produkt podawany był donosowo przez okres do 13 tygodni. Badania toksyczności po podaniu wielokrotnym bromku ipratropiowego wykazały, że profil toksykologiczny leku zawierającego w składzie HFA oraz tradycyjnego zawierającego w składzie CFC jest podobny.

Wodny roztwór bromku ipratropiowego (0,05 mg/kg) był dobrze tolerowany miejscowo po podaniu wziewnym szczurom (pojedyncze podanie przez ponad 4 godziny). W badaniach toksyczności po podaniu wielokrotnym bromek ipratropiowy był dobrze tolerowany miejscowo.

Nie wykazano żadnych czynnych ani biernych skórnych reakcji anafilaktycznych u świnek morskich.

Nie wykazano genotoksycznego działania w badaniach *in vitro* (test Ames) oraz *in vivo* (test mikrojądrowy, test dominującego czynnika letalnego u myszy, cytogeny na komórkach szpiku kostnego chomika chińskiego).

Długotrwałe badania na myszach i szczurach nie wykazały działania guzotwórczego ani rakotwórczego.

Przeprowadzono badania dotyczące ewentualnego wpływu bromku ipratropiowego na płodność, badania toksyczności w odniesieniu do zarodka i płodu oraz dotyczące rozwoju okołoporodowego i poporodowego u myszy, szczurów i królików. Największe zastosowane doustnie dawki, tj. 1000 mg/kg/dobę u szczurów i 125 mg/kg/dobę u królików były toksyczne dla matek obydwu gatunków i toksyczne dla zarodka i płodu u szczurów, u których stwierdzono zmniejszenie masy płodu. Nie stwierdzono wad rozwojowych związanych z leczeniem. Największe, technicznie możliwe do podania wziewnego dawki aerozolu wynoszące 1,5 mg/kg/dobę u szczurów i 1,8 mg/kg/dobę u królików, nie wykazały niepożądanego wpływu na rozmnażanie.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

1,1,1,2-czterofluoroetan (HFA 134a)
Kwas cytrynowy bezwodny
Etanol bezwodny
Woda oczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25° C.

Nie zamrażać.

Chronić przed bezpośrednim działaniem światła słonecznego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Pojemnik ze stali nierdzewnej, z zastawką dozującą i ustnikiem w tekturowym pudełku.

1 pojemnik zawierający 10 ml roztworu (200 dawek)

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Patrz punkt 4.2.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Boehringer Ingelheim International GmbH

Binger Strasse 173

D-55216 Ingelheim/Rhein

Niemcy

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 9990

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

11.09.2003 r./23.09.2008 r. / 10.12.2008 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO