

Aridol

Zusammensetzung

Wirkstoff: Mannitol

Hilfsstoff:

5, 10, 20 und 40 mg Gelatinekapseln: Farbstoff: Titandioxid - E 171

10, 20 und 40 mg Gelatinekapseln: Farbstoff: Eisenoxid - E 172

Galenische Form und Wirkstoffmenge pro Einheit

Hartkapseln mit Pulver zur Inhalation. Die Kapseln enthalten 0 mg, 5 mg, 10 mg, 20 mg oder 40 mg Mannitol.

Indikationen / Anwendungsmöglichkeiten

Dieses Arzneimittel ist ein Diagnostikum.

Nachweis einer bronchialen Hyperreagibilität auf hyperosmotische Reize (vgl.

Eigenschaften/Wirkungen). Aridol sollte nur bei Patienten mit einem Ausgangs- $FEV_1 \geq 70\%$ des Vorhersagewertes angewendet werden.

Dosierung / Anwendung

Aridol wird in Form eines Kits geliefert, das genügend Kapseln für einen Provokationstest bei voller Wirkstärke sowie ein Inhalationsgerät enthält.

Die Atemwegsreaktion auf Aridol wird anhand der forcierten expiratorischen Einsekundenkapazität (FEV_1) gemessen.

Vor dem Provokationstest sollte eine Spirometrie durchgeführt und die Reproduzierbarkeit des FEV_1 -Ruhewerts nachgewiesen werden.

Tabelle 1

Dosierungsstufen für den Aridol-Provokationstest			
Dosis #	Dosis mg	Kumulative Dosis mg	Kapseln pro Dosis
1	0	0	1
2	5	5	1
3	10	15	1
4	20	35	1
5	40	75	1
6	80	155	2 x 40 mg
7	160	315	4 x 40 mg
8	160	475	4 x 40 mg
9	160	635	4 x 40 mg

Für Richtlinien zum Verfahren, siehe „Hinweise für die Handhabung“.

Eine positive Reaktion ist erreicht, wenn bei dem Patienten eines der folgenden Ergebnisse festgestellt wird:

- 15% Abfall der FEV₁ bezogen auf den Ausgangswert (Dosis mit 0 mg)
- oder
- 10% schrittweiser Abfall der FEV₁ zwischen den Dosen

Beispiele für positive Tests:

1. Abfall von FEV₁ nach Dosierungsstufe 2: 3%
 Abfall von FEV₁ nach Dosierungsstufe 3: 8%
 Abfall von FEV₁ nach Dosierungsstufe 4: 16%
 - da der Abfall insgesamt 16% beträgt ($\geq 15\%$), ist der Test positiv.

2. Abfall von FEV₁ nach Dosierungsstufe 2: 3%
 Abfall von FEV₁ nach Dosierungsstufe 3: 14%
 - obgleich der Abfall insgesamt $< 15\%$ liegt, beträgt der schrittweise Abfall 11% ($\geq 10\%$), und der Test ist positiv.

Zu beachten:

1. Das Zeitintervall zwischen FEV₁-Messung und der nächsten Dosis sollte minimal sein, damit der osmotische Effekt in den Atemwegen kumulativ ist.

2. Nach jeder Dosis sollten mindestens 2 reproduzierbare FEV₁-Messwerte gewonnen werden. Mehr als 2 Messungen können erforderlich sein, zum Beispiel im Fall von Unterschieden zwischen den Messwerten oder unzulässigen Manövern während der Messung (z.B. Auftreten von Husten).
3. Die Dosen mit 80 und 160 mg werden als mehrere 40-mg-Kapseln verabreicht (d.h. 2 x 40 mg bzw. 4 x 40 mg). Die Verabreichung mehrerer Kapseln für diese Dosen erfolgt ohne Intervall. Auf eine Kapsel folgt unmittelbar die nächste, bis die Gesamtdosis inhaliert wurde.
4. Nach Inhalation jeder Dosis muss die Kapsel kontrolliert werden, um sicherzustellen, dass sie leer ist. Eine zweite Inhalation aus derselben Kapsel kann erforderlich sein, wenn die Dosis nicht vollständig aus der Kapsel freigesetzt wurde.

Die meisten Patienten erholen sich nach dem Provokationstest spontan, Patienten mit positivem Befund beim Provokationstest sollten jedoch eine Standarddosis eines Beta₂-Agonisten erhalten, um die Erholung zu beschleunigen. Nach der Verabreichung eines Beta₂-Agonisten kehrt die FEV₁ meist innerhalb von 10-20 Minuten zum Ausgangswert zurück. Die Patienten sollten überwacht werden, bis ihr FEV₁-Wert auf einen Wert innerhalb von 5% des Ausgangswerts zurückgekehrt ist.

Kinder und Adolescente < 18 Jahren:

Der Aridol-Test darf bei Patienten unter 6 Jahren nicht angewendet werden, da es bei ihnen nicht möglich ist, reproduzierbare spirometrische Messwerte zu erhalten (siehe auch „Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen“ und „Eigenschaften / Wirkungen“).

Die Datenlage zur Anwendung von Aridol bei Patienten 6-18 Jahren ist beschränkt, weshalb Aridol in dieser Altersgruppe nicht empfohlen wird.

Kontraindikationen

Bekannte Überempfindlichkeit gegenüber Mannitol oder einem der Hilfsstoffe der Kapsel.

Aridol darf nicht bei Patienten mit Erkrankungen angewendet werden, die durch einen induzierten Bronchospasmus oder wiederholte Atemmanöver verschlimmert werden können. Hierzu gehören: Aorten- oder Hirnaneurysma, unkontrollierte Hypertonie, Myokardinfarkt oder Schlaganfall in den vorhergehenden sechs Monaten.

Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen

Aridol darf nur inhaliert werden. Der Aridol-Inhalationstest darf nur in dafür eingerichteten Institutionen unter der Aufsicht eines erfahrenen Facharztes oder von anderem entsprechend geschultem

Fachpersonal durchgeführt werden, das mit allen Aspekten von bronchialen Provokationstests und der Behandlung eines akuten Bronchospasmen gründlich vertraut ist. Die Patienten dürfen während des Tests nicht unbeaufsichtigt bleiben, sobald die Verabreichung von Aridol begonnen hat.

Medikation zur Behandlung schwerer Bronchospasmen müssen im Testraum zur Verfügung stehen, einschliesslich von Bronchodilatoren, Nassvernebler und Sauerstoff.

Die allgemeinen Vorsichtsmassnahmen bei der Durchführung von Spirometrie und bronchialen Provokationstests müssen beachtet werden, u.a. ist bei Patienten mit den folgenden Erkrankungen Vorsicht geboten: respiratorische Insuffizienz (FEV₁-Ruhewert unter 70% der normalen Vorhersagewerte oder ein absoluter Wert von $\leq 1,5$ l bei Erwachsenen), Spirometrie-induzierte Bronchokonstriktion, Hämoptyse unbekannter Ursache, Pneumothorax, kurz zurückliegende Bauch- oder Thoraxoperation, kurz zurückliegende intraokuläre Operation, instabile Angina pectoris, Unfähigkeit zur Durchführung einer Spirometrie von akzeptabler Qualität oder Infektionen des oberen oder unteren Respirationstrakts in den vorhergehenden 2 Wochen.

Wenn bei einem Patienten ein Spirometrie-induziertes Asthma auftritt oder der FEV₁-Abfall nach der Kapsel mit 0 mg mehr als 10% beträgt, sollte eine Standarddosis eines Bronchodilators gegeben und die Aridol-Provokation abgebrochen werden.

Anstrengung: Starke Anstrengung muss am Tag des Tests vollständig vermieden werden, da sie die Testergebnisse beeinflussen könnte.

Rauchen: Da Rauchen die Testergebnisse beeinflussen kann, wird empfohlen, dass die Patienten mindestens 6 Stunden vor dem Test das Rauchen unterlassen.

Der Aridol-Test darf bei Patienten unter 6 Jahren nicht angewendet werden, da es bei diesen Patienten nicht möglich ist, reproduzierbare spirometrische Messwerte zu erhalten.

Die Datenlage zur Anwendung von Aridol bei Patienten 6-18 Jahren ist beschränkt, weshalb Aridol in dieser Altersgruppe nicht empfohlen wird.

Die Wirkungen von wiederholten Aridol-Tests innerhalb einer kurzen Zeit sind nicht untersucht worden. Eine wiederholte Anwendung von Aridol sollte daher sorgfältig bedacht werden.

Interaktionen

Die regelmässige Anwendung inhalativer Kortikosteroide reduziert die Empfindlichkeit der Atemwege gegenüber Aridol, und bei manchen Personen tritt eine vollständige Hemmung der Atemwegsreaktion

auf.

Folgendes sollte vor der Durchführung eines Aridol-Tests unterbleiben, da die Ergebnisse dadurch beeinflusst werden können:

Arzneimittel: Im folgenden sind die empfohlenen Zeitintervalle angeführt, über die Arzneimittel vor einem Aridol-Test nicht angewendet werden sollten.

Tabelle 2

Karenzzeit	Arzneimittel
6-8 Stunden	NICHT-STEROIDAL ENTZÜNDUNGSHEMMENDE INHALATIONSMITTEL z.B. Natriumcromoglycat, Nedocromilnatrium
8 Stunden	KURZWIRKSAME BETA₂-AGONISTEN z.B. Salbutamol, Terbutalin
12 Stunden	INHALATIONSKORTIKOSTEROIDE z.B. Beclomethasondipropionat; Budesonid; Fluticasonpropionat
12 Stunden	IPRATROPIUMBROMID
24 Stunden	LANGWIRKSAME BETA₂-AGONISTEN z.B. Salmeterol; Formoterol
24 Stunden	INHALATIONSKORTIKOSTEROIDE PLUS LANGWIRKSAME BETA₂-AGONISTEN z.B. Fluticason und Salmeterol; Budesonid und Formoterol
24 Stunden	THEOPHYLLIN
72 Stunden	TIOTROPIUMBROMID
72 Stunden	ANTIHISTAMINIKA z.B. Cetirizin, Fexofenadin und Loratadin
4 Tage	LEUKOTRIEN-REZEPTORANTAGONISTEN z.B. Montelukast-Natrium

Nahrungsmittel: Der Konsum grosser Mengen an Kaffee, Tee, Cola-Getränken, Schokolade oder anderer koffeinhaltiger Nahrungsmittel kann die bronchiale Reagibilität vermindern. Ein Konsum dieser Substanzen sollte am Tag des Tests unterbleiben.

Schwangerschaft, Stillzeit

Es liegen zur inhalativen Anwendung von Mannitol keine klinischen Daten zur Exposition während Schwangerschaften vor. Reproduktionsstudien bei Tieren wurden mit inhalativem Mannitol bisher nicht durchgeführt. Studien, die mit oral verabreichtem Mannitol durchgeführt wurden, zeigten jedoch keine teratogenen Wirkungen bei Mäusen oder Ratten. Die Wirkungen einer möglichen Hyperreagibilitätsreaktion auf die Mutter und/oder den Fetus ist unbekannt. Vorsicht ist geboten bei der Anwendung von Aridol bei schwangeren Frauen.

Es ist nicht bekannt, ob inhaliertes Mannitol beim Menschen in die Muttermilch übergeht. Es ist unwahrscheinlich, dass dieser Provokationstest zu bedeutenden Mannitol-Konzentrationen in der Muttermilch führt; es ist jedoch Vorsicht geboten, wenn Mannitol bei Frauen in der Stillzeit angewendet wird.

Wirkung auf die Fahrtüchtigkeit und auf das Bedienen von Maschinen

Studien zu den Auswirkungen auf die Fahrtüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen wurden nicht durchgeführt.

Unerwünschte Wirkungen

Ein positives Ergebnis bei Anwendung von Aridol kann Symptome eines Bronchospasmus wie Engegefühl in der Brust, Husten oder Giemen hervorrufen.

Die Population der zulassungsrelevanten Studie umfasste 627 Patienten. Unerwünschte Wirkungen wurden ab Beginn der Provokation bis zu einer Woche nach dem Tag des Provokationstests überwacht. Über schwerwiegende unerwünschte Wirkungen wurde während der Studie nicht berichtet. Die meisten unerwünschten Wirkungen waren den Berichten zufolge leicht und vorübergehend.

Bei den meisten Patienten trat während des Provokationstests Husten auf; bei der überwiegenden Mehrheit dieser Patienten trat Husten jedoch nur gelegentlich auf (83%). Bei den übrigen Patienten trat der Husten häufig genug auf, um eine gewisse Verzögerung bei der Fortsetzung der Provokation zu verursachen (16%) oder einen Abbruch des Tests notwendig zu machen (1%). In der Woche nach dem Test erwähnten bei entsprechender Befragung mehr Patienten einen störenden Husten und leichte Atemnot, als in der Woche vor dem Test. Pharyngolaryngeale Schmerzen waren ebenfalls eine häufig berichtete unerwünschte Wirkung; das Auftreten kann reduziert werden, wenn nach dem Test eine Mundspülung durchgeführt wird.

Nachfolgend sind für die einzelnen Anwendungsgebiete Angaben zur Häufigkeit von in klinischen Studien dokumentierten Nebenwirkungen gemacht.

Die Häufigkeitsangaben sind wie folgt definiert: sehr häufig ($\geq 1/10$); häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$); gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); sehr selten ($< 1/10.000$).

Die häufigsten unerwünschten Wirkungen (Auftreten bei mindestens 1 % der Patienten, die Mannitol erhielten), die in der zulassungsrelevanten Studie berichtet wurden, sind im folgenden nach Organklasse und absoluter Häufigkeit angeführt:

Infektionen

Häufig: Nasopharyngitis, Infektion des oberen Respirationstrakts

Nervensystem

Sehr häufig: Kopfschmerzen

Häufig: Schwindel

Augen

Häufig: Juckreiz im Bereich des Auges

Atmungsorgane:

Häufig: Pharyngolaryngeale Schmerzen, Husten*, Rhinorrhoe, Reizung des Rachenraums, verschlimmertes Asthma, Dyspnoe

Gastrointestinale Störungen:

Häufig: Übelkeit, Oberbauchschmerzen, Durchfall, Erbrechen

Muskelskelettsystem:

Häufig: Rückenschmerzen

Allgemeine Störungen und Reaktionen an der Applikationsstelle:

Häufig: Müdigkeit, Engegefühl in der Brust

* Husten wurde nur als unerwünschte Wirkung während des Provokationstests definiert, wenn dieser zum Abbruch der Provokation führte.

Überdosierung

Bei empfindlichen Personen kann eine Hyperreagibilitätsreaktion infolge einer Überdosierung auftreten. Die Reaktion kann mit einem Bronchodilatator behandelt werden. Es liegen gewisse Erfahrungen mit Aridol in klinischen Studien vor, in denen bei den Patienten ein Abfall des FEV₁-Werts um 15% auftrat und sie eine weitere Dosis inhalierten (in diesen Studien wurden 20-25% als Zielwert für den Abfall der FEV₁ festgelegt). Der maximal gemessene Abfall betrug 50,2%. Wenn eine übermäßige Bronchokonstriktion auftritt, sollten bei Bedarf ein Beta₂-Agonist und Sauerstoff verabreicht werden.

Eigenschaften / Wirkungen

ATC-Code: V04CX

Wirkungsmechanismus

Mannitol induziert, wenn es inhaliert wird, eine Zunahme der Osmolarität in den Atemwegen. Die Zunahme der Osmolarität führt zur Freisetzung verschiedenster Mediatoren der Bronchokonstriktion aus Entzündungszellen in den Atemwegen. Diese Mediatoren wirken dann über spezifische Rezeptoren auf die glatte Muskulatur der Bronchien und verursachen so eine Kontraktion und Verengung der Atemwege.

Klinische Wirksamkeit

Die Fähigkeit des Aridol-Tests zur Erkennung von bronchialer Hyperreaktivität wurde in einer klinischen Studie geprüft, in der 646 Probanden (im Alter von 6 bis 83 Jahren) registriert waren, von denen 466 erwachsene Probanden (im Alter von 18 Jahren und älter) die Studie abschlossen. Die Probanden unterzogen sich zwei Provokationstests: einem mit Mannitol und einem mit hypertoner Kochsalzlösung bei zwei separaten Besuchen.

Nach dem Abschluss der Studie wurden die Daten von einem Pneumologen beurteilt und die Probanden anhand ihrer medizinischen Vorgeschichte, der Vorgeschichte der respiratorischen Symptome, der Medikationen und der Ergebnisse des Provokationstests mit hypertoner Kochsalzlösung als klinisch asthmatisch oder nicht-asthmatisch kategorisiert. Bei Erwachsenen hatte der Mannitol-Provokationstest verglichen mit dieser klinischen Diagnose eine Sensitivität von 55% und eine Spezifität von 98%. Der positive prädiktive Wert betrug 99% und der negative prädiktive Wert 34%.

Der Mannitol-Provokationstest war bei 211 erwachsenen Probanden bei einer durchschnittlichen Dosis von 120,2 mg positiv (15% Abfall des FEV₁). Der durchschnittliche maximale FEV₁-Abfall (\pm Std.abw.) für die beiden Provokationstests war vergleichbar: 21,0% (\pm 5,7) für Mannitol und 21,3% (\pm 5,9) für hypertone Kochsalzlösung.

Bei den 169 erwachsenen Probanden, die von dem Pneumologen als asthmatisch klassifiziert worden waren, jedoch eine negative Reaktion auf Mannitol zeigten, nahmen 84% entweder Inhalations-Corticosteroide allein oder in Kombination mit einem langfristig wirkenden Beta2-Agonisten. Der durchschnittliche prozentuale Abfall des FEV₁ lag bei dieser Gruppe bei 6,3% (\pm 3,7). Bei der Interpretation der Ergebnisse von indirekten Provokationstests ist es wichtig, die aktuelle Glucocorticosteroid-Therapie zu berücksichtigen. Bei 195 Erwachsenen, die keine Inhalations-Corticosteroide nahmen, hatte der Mannitol-Provokationstest verglichen mit der klinischen Diagnose eine Sensitivität von 65% und eine Spezifität von 98%. Der positive prädiktive Wert betrug 97% und der negative prädiktive Wert 68%.

Pharmakokinetik

Es liegen keine pharmakokinetischen Daten für das Trockenpulver Mannitol nach einer Anwendung als Inhalation vor. Begrenzte tierexperimentelle Daten zu inhaliertem Mannitol-Lösung zeigen jedoch eine Resorptions-Halbwertszeit von etwa 12-60 Minuten. Nach der Resorption kann davon ausgegangen werden, dass das pharmakokinetische Profil von inhaliertem Mannitol dem von intravenös verabreichtem Mannitol entspricht.

Nach intravenöser Anwendung wird Mannitol zum grössten Teil unverändert mittels glomerulärer Filtration ausgeschieden, und 80% der Dosis werden innerhalb von 3 Stunden mit dem Harn ausgeschieden. Die Eliminationshalbwertszeit bei Erwachsenen beträgt etwa 1-2 Stunden. Bei Vorliegen einer Niereninsuffizienz ist die Halbwertszeit verlängert; dies ist jedoch erwartungsgemäss von keiner klinischen Relevanz.

Präklinische Daten

Die präklinischen Daten zeigen kein spezielles Risiko für Menschen ausgehend von Studien zur Toxizität nach kurzfristiger und langfristiger Mehrfachanwendung, zur Genotoxizität und zur lokalen Verträglichkeit.

Reproduktionsstudien bei Tieren wurden mit inhaliertem Mannitol nicht durchgeführt. Studien mit oral verabreichtem Mannitol zeigten jedoch keine teratogenen Wirkungen bei Mäusen oder Ratten in Dosen bis zu 1,6 g/kg oder bei Hamstern in einer Dosierung von 1,2 g/kg.

Sonstige Hinweise

Inkompatibilitäten

Keine bekannten Inkompatibilitäten.

Haltbarkeit

Aridol darf nur bis zu dem auf dem Behälter mit "EXP" angegebenen Datum verwendet werden.

Besondere Lagerungshinweise

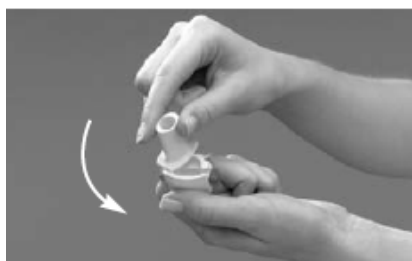
Nicht über 25°C lagern. Die Kapseln müssen bis unmittelbar vor der Verwendung im Blister aufbewahrt werden.

Hinweise für die Handhabung

1. **Die Kappe entfernen:** Halten Sie den Inhalator mit beiden Händen aufrecht und entfernen Sie die Kappe.



2. **Öffnen:** Halten Sie den Inhalator am Unterteil fest in einer Hand und öffnen Sie das Gerät, indem Sie das Mundstück in Pfeilrichtung drehen, wie in der Abbildung gezeigt.



3. **Laden:** Vergewissern Sie sich, dass Ihre Hände trocken sind. Nehmen Sie eine Kapsel aus der Aridol-Packung heraus und legen Sie sie in den Inhalator, wie in der Abbildung gezeigt. Es spielt keine Rolle, in welcher Richtung die Kapsel in die Kammer eingelegt wird.

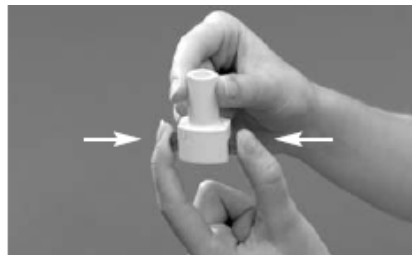


4. **Schliessen:** Halten Sie das Gerät in aufrechter Position. Drehen Sie dann das Mundstück in die Verschlussposition, bis es hörbar einrastet.



5. Kapsel durchstechen: Halten Sie den Inhalator in aufrechter Position. Drücken Sie gleichzeitig voll auf beide Einstechknöpfe an den Seiten des Geräts.

Sie dürfen nur einmal drücken, da durch mehrmaliges Durchstechen die Kapsel zersplittern könnte. Beim Durchstechen entstehen Löcher in der Kapsel, so dass das Pulver in der Kapsel bei der Inhalation freigesetzt wird.



6. Inhalation vorbereiten: Kippen Sie den Inhalator so, dass das Mundstück, wie in der Abbildung unten gezeigt, in einem Winkel von etwa 45 Grad leicht nach unten weist, bis die Kapsel nach vorne in die Rotationskammer fällt. Halten Sie das Gerät in dieser geneigten Position und weisen Sie den Patienten an, vollständig auszuatmen (vom Inhalator weg).



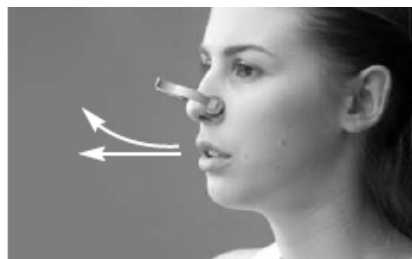
7. Inhalieren: Der Patient muss seinen Kopf leicht zurückneigen und den Inhalator im Winkel von 45 Grad an den Mund führen. Dabei darauf achten, dass der Patient die Lippen fest um das Mundstück schliesst. Fordern Sie den Patienten auf, in einer kontrollierten schnellen und tiefen Einatmung seine

Lungen zu füllen. Der Patient muss danach fünf Sekunden lang den Atem anhalten.



Hinweis: Während einer erfolgreichen Inhalation sollten Sie ein 'rasselndes' Geräusch hören. Dies wird durch die im Inhalator rotierende Kapsel verursacht.

8. Ausatmen: Entfernen Sie den Inhalator vom Mund des Patienten und fordern Sie ihn auf auszuatmen und normal weiterzuatmen.



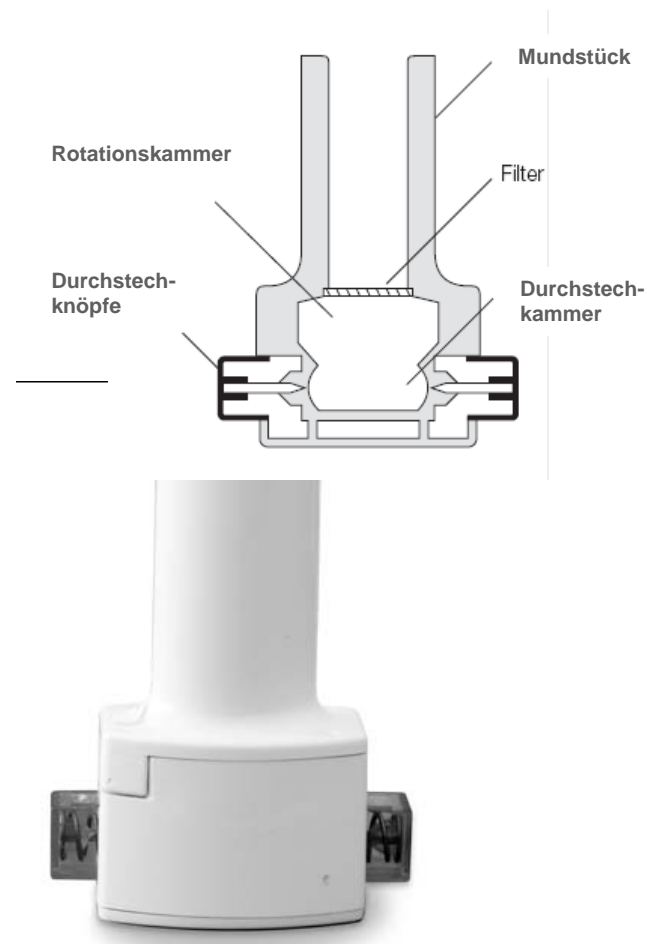
9. Prüfen: Die Aridol-Kapsel muss im Inhalator rotieren, um sich zu leeren. Eine zweite Inhalation (mit derselben Kapsel) kann sofort nötig sein, wenn die Kapsel nach der Inhalation nicht leer ist. Prüfen Sie die Kapsel nach jeder Inhalation.



Bitte beachten:

Das Inhalationsgerät ist NUR FÜR DEN EINMALIGEN GEBRAUCH vorgesehen (d.h. ein Gerät pro Provokationstest). Es darf während des Provokationstests nicht gereinigt werden. Nach jedem Aridol-Provokationstest den Inhalator entsorgen. Der Inhalator darf nicht sterilisiert oder wiederverwendet werden, da dies die Vollständigkeit der späteren Testergebnisse beeinträchtigen könnte.

Inhalator



Aridol-Kit (enthält die Aridol-Kapsel, den Inhalator und eine Gebrauchsanleitung)

Spirometer & Mundstück

Nasenklammer

Kurzzeitmesser (kann auf 60 Sekunden gestellt werden)

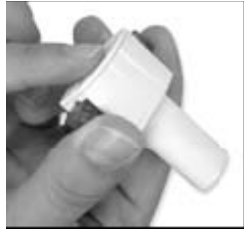
Rechner

Bronchodilatator (z.B. Salbutamol)

Sauerstoff und andere wichtige Notfallausrüstung müssen zur Hand sein, wie in den Standardprotokollen zu bronchialen Provokationstests verlangt.

Wichtige Hinweise

- a. Sorgen Sie dafür, dass die Patienten während des Aridol-Challenge-Tests in Richtung vom Inhalator WEG ausatmen, um die Feuchtigkeit in dem Gerät möglichst gering zu halten.
- b. Die Kapsel darf nur einmal durchstochen werden (indem Sie gleichzeitig voll auf die beiden Knöpfe drücken). Durch ein erneutes Stechen könnte die Kapsel zersplittern.
- c. Wenn Sie beim Verabreichen des Tests und bei der Handhabung der Aridol-Kapseln Gummihandschuhe benutzen, kann die Statik erhöht und die Bewegung der Kapsel im Inhalationsgerät gehemmt werden.
- d. Wenn Sie vermuten, dass die Statik ein Problem darstellt oder feststellen, dass während der Inhalation von Aridol kein 'rasselndes' Geräusch zu hören ist, klopfen Sie mit einer Hand fest auf den unteren Teil des Inhalators, während Sie den Inhalator mit der anderen Hand festhalten (wobei das Mundstück in einem Winkel von 45° nach unten zeigt). Damit sollte sichergestellt worden sein, dass die Kapsel von der Durchstechkammer in die Rotationskammer gelangt.



- e. Die Inhalation von Aridol kann Husten und/oder einen trockenen Hals verursachen. Dies ist eine übliche Nebenwirkung von bronchialen Challenge-Tests. Sie können dem Patienten nach Abschluss des Challenge-Tests ein Glas Wasser anbieten.

Richtlinien zum Verfahren

SCHRITT 1: Vergewissern Sie sich, dass der Patient die Arzneimittel in Tabelle 2 (siehe „Interaktionen“) abgesetzt hat.

SCHRITT 2: Der Patient muss sich für den Test hinsetzen. Erklären Sie das Verfahren, einschliesslich der erforderlichen forcierte Vitalkapazität (FVK)-Manöver und der FEV₁-Messung. Beschreiben Sie dem Patienten ausserdem, wie er bei der Verwendung des Inhalators richtig einatmet. Bei Bedarf vorführen.

SCHRITT 3: Geben Sie die Patientendaten in das Spirometer ein (Alter, Grösse, Rasse, Geburtsdatum, Geschlecht usw.).

SCHRITT 4: **Ermitteln Sie das FEV₁ vor dem Provokationstest.** Bitten Sie den Patienten, ein FVK-Manöver gemäss ATS-/ERS-Richtlinien auszuführen. Drei akzeptable Manöver durchführen, von denen zwei reproduziert werden. Verwenden Sie den höchsten Wert als FEV₁-Wert vor dem Provokationstest. Das FEV₁ des Patienten sollte $\geq 70\%$ des prognostizierten Wertes betragen.

SCHRITT 5: **Berechnen Sie das prädiagnostische FEV₁ (0 mg)**

- a. Entnehmen Sie die **0 mg Aridol** Kapsel aus dem Blister. Drehen Sie den Inhalator auf (in der auf dem Gerät angegebenen Pfeilrichtung). Legen Sie die Kapsel hinein und schliessen Sie das Gerät.
- b. Stechen Sie **einmal** in die Kapsel. Drücken Sie dazu auf die farbigen Knöpfe an den beiden Seiten des Inhalators.
- c. Bitten Sie den Patienten, die Nasenklammer aufzusetzen und durch den Mund zu atmen.
- d. Neigen Sie den Inhalator in einem 45°-Winkel (das Mundstück zeigt nach unten). Prüfen Sie, ob die Kapsel von der Durchstechkammer in die Rotationskammer neben dem Mundstück gelangt ist. Häufig ist zu hören oder durch die Schlitze an den Seiten des Geräts zu sehen, wie die Kapsel nach vorne fällt. Geben Sie dem Patienten den Inhalator. Achten Sie darauf, dass er/sie den Inhalator im gleichen Winkel geneigt hält.
- e. Stellen Sie sicher, dass der Patient aufrecht sitzt. Bitten Sie den Patienten auszuatmen (vom Inhalator weg), die Lippen fest um das Mundstück des Inhalators zu schiessen und einmal kontrolliert schnell und tief einzuatmen, bis seine Lungen gefüllt sind. Während einer erfolgreichen Inhalation sollten Sie ein

'rasselndes' Geräusch hören. Dies wird durch die im Gerät rotierende Kapsel verursacht.

f. Wenn der Patient eingeatmet hat, starten Sie einen 60-Sekunden-Kurzzeitmesser und bitten Sie den Patienten, 5 Sekunden lang den Atem anzuhalten. Nach Ablauf der 5 Sekunden weisen Sie den Patienten an, durch den Mund (vom Inhalator weg) auszuatmen, die Nasenklammer abzunehmen und normal weiter zu atmen.

g. Wenn der Kurzzeitmesser nach 60 Sekunden ein akustisches Signal gibt, weisen Sie den Patienten sofort an, zwei akzeptable FEV₁-Messungen auszuführen. Diese Messungen müssen in einem Schwankungsbereich von 0,15 l (150 ml) liegen. Wenn die Schwankung zwischen den Ablesungen grösser als 0,15 l ist, weisen Sie den Patienten an, eine weitere FEV₁-Messung auszuführen. **Protokollieren Sie die höchste Ablesung als prädiagnostischen FEV₁-Wert.** *Wenn der höchste FEV₁-Wert \geq 10% niedriger als der FEV₁-Wert vor dem Provokationstest ist, setzen Sie den Test nicht fort.*

h. Berechnen Sie den FEV₁-Zielwert

Ein positives Aridol-Provokationstestergebnis ist erreicht, wenn der FEV₁-Wert des Patienten gegenüber dem prädiagnostischen FEV₁ um \geq 15% fällt. Zum Berechnen des FEV₁-Zielwertes multiplizieren Sie den oben ermittelten prädiagnostischen FEV₁-Wert (die höchste bei 0 mg erreichte Ablesung) mit 0,85. Protokollieren Sie diesen Wert.

SCHRITT 6: 5 mg Kapsel

a. Legen Sie eine 5 mg Kapsel in den Inhalator und durchstechen Sie sie, wie in Schritt 5 angegeben.

b. Verfahren Sie dann wieder wie in den Schritten 5c-f oben beschrieben.

c. Nehmen Sie nach der Inhalation die Kapsel aus dem Inhalator heraus und prüfen Sie, ob sie vollständig leer ist. Falls nicht, ist eine sofortige zweite Inhalation erforderlich.

d. Laden Sie die 10 mg Kapsel für die nächste Dosis.

e. 60 Sekunden nach der Inhalation messen Sie unverzüglich zweimal den FEV₁-Wert des Patienten (*die Akzeptabilitätskriterien müssen erfüllt sein*). Verwenden Sie den höheren der beiden Werte, um die Veränderung des FEV₁ zu berechnen.

f. Vergleichen Sie den FEV₁-Wert bei dieser Dosis mit dem FEV₁-Zielwert. Wenn der FEV₁-Wert gleich dem Zielwert oder kleiner als der Zielwert ist, oder wenn sich im Vergleich zur vorigen Dosis ein inkrementeller Abfall von $\geq 10\%$ ergibt, ist der Provokationstest positiv und beendet. Andernfalls fahren Sie unverzüglich mit dem nächsten Schritt fort.

SCHRITT 7: 10 mg, 20mg, 40 mg Kapseln

Wenden Sie die Dosen mit 10 mg, 20 mg und 40 mg an und folgen Sie dabei den obigen Anweisungen (Schritt 6) für die 5 mg Dosis.

SCHRITT 8: 80 mg Dosis (2 x 40 mg Kapseln)

a. Die erste der 40 mg Kapseln für die 80 mg Dosis einlegen und durchstechen.

b. Der Patient muss die Dosis in der gleichen Weise wie die vorigen Dosen einatmen, 5 Sekunden lang den Atem anhalten und ausatmen.

c. Nehmen Sie die erste 40 mg Kapsel aus dem Gerät heraus und prüfen Sie, ob sie vollständig leer ist. Falls nicht, ist eine sofortige zweite Inhalation erforderlich. Prüfen Sie dies nach der Anwendung jeder einzelnen Kapsel.

d. Legen Sie nach der Inhalation die zweite 40 mg Kapsel ein und geben Sie dem Patienten das Gerät sofort nach dem Ausatmen.

e. Weisen Sie den Patienten an, die zweite Kapsel sofort einzuatmen um sicherzustellen, dass der osmotische Effekt von Aridol kumulativ ist.

f. Aktivieren Sie den Kurzzeitmesser am Ende der Inhalation der zweiten Kapsel.

g. Weisen Sie den Patienten an, 5 Sekunden lang den Atem anzuhalten, bevor er ausatmet.

h. 60 Sekunden nach der Inhalation der zweiten Kapsel messen Sie unverzüglich zweimal den FEV₁-Wert des Patienten (*die Akzeptabilitätskriterien müssen erfüllt sein*). Verwenden Sie den höheren der beiden Werte, um die Veränderung des FEV₁ zu berechnen.

i. Vergleichen Sie den FEV₁-Wert bei dieser Dosis mit dem FEV₁-Zielwert. Wenn der FEV₁-Wert gleich dem Zielwert oder kleiner als der Zielwert ist, oder wenn sich im Vergleich zur vorigen Dosis ein inkrementeller Abfall von $\geq 10\%$ ergibt, ist der Provokationstest positiv und beendet. Andernfalls fahren Sie unverzüglich mit dem nächsten Schritt fort.

SCHRITT 9: Erste 160 mg Dosis (4 x 40 mg Kapseln)

a. Die erste der 40 mg Kapseln für die 160 mg Dosis einlegen und durchstechen.

b. Der Patient muss die Dosis in der gleichen Weise wie die vorigen Dosen einatmen, 5 Sekunden lang den Atem anhalten und ausatmen.

c. Nehmen Sie die Kapsel aus dem Gerät heraus und prüfen Sie, ob sie vollständig leer ist. Falls nicht, ist eine sofortige zweite Inhalation erforderlich. Prüfen Sie dies nach der Anwendung jeder einzelnen Kapsel.

d. Legen Sie nach der Inhalation die zweite 40 mg Kapsel ein und geben Sie dem Patienten das Gerät sofort nach dem Ausatmen.

e. Der Patient muss den Inhalt der zweiten Kapsel einatmen, 5 Sekunden lang den Atem anhalten und ausatmen.

f. Legen Sie nach der Inhalation die dritte 40 mg Kapsel ein und geben Sie dem Patienten das Gerät sofort nach dem Ausatmen.

g. Der Patient muss den Inhalt der dritten Kapsel einatmen, 5 Sekunden lang den Atem anhalten und ausatmen.

h. Legen Sie sofort nach der Inhalation die vierte 40 mg Kapsel ein und geben Sie dem Patienten das Gerät sofort nach dem Ausatmen.

i. Weisen Sie den Patienten an, die vierte Kapsel sofort einzuatmen um sicherzustellen, dass der osmotische Effekt von Aridol kumulativ ist.

j. Aktivieren Sie den Kurzzeitmesser am Ende der Inhalation der vierten Kapsel.

k. Weisen Sie den Patienten an, 5 Sekunden lang den Atem anzuhalten, bevor er ausatmet.

l. 60 Sekunden nach der Inhalation der vierten Kapsel messen Sie unverzüglich zweimal den FEV₁-Wert des Patienten (*die Akzeptabilitätskriterien müssen erfüllt sein*). Verwenden Sie den höheren der beiden Werte, um die Veränderung des FEV₁ zu berechnen.

m. Vergleichen Sie den FEV₁-Wert bei dieser Dosis mit dem FEV₁-Zielwert. Wenn der FEV₁-Wert gleich dem Zielwert oder kleiner als der Zielwert ist, oder wenn sich im Vergleich zur vorigen Dosis ein inkrementeller Abfall von $\geq 10\%$ ergibt, ist der Provokationstest positiv und beendet. Andernfalls fahren Sie unverzüglich mit dem nächsten Schritt fort.

SCHRITT 10: Zweite 160 mg Dosis (4 x 40 mg Kapseln)

Wenden Sie die zweite 160 mg Dosis an und folgen Sie dabei den Anweisungen in Schritt 9.

SCHRITT 11: Dritte 160 mg Dosis (4 x 40 mg Kapseln)

Wenden Sie die dritte 160 mg Dosis an und folgen Sie dabei den Anweisungen in Schritt 9.

Nach Abschluss dieser Dosierung sind 635 mg angewendet worden. Wenn keine positive Antwort erzielt werden konnte, gilt der Provokationstest als negativ und beendet.

SCHRITT 12: Nach Abschluss des Provokationstests mit einem positiven Ergebnis muss ein Bronchodilatator gegeben und der Patient 15 Minuten lang überwacht werden um sicherzustellen, dass sein FEV₁ auf einen Wert innerhalb

von 5% des prädiagnostischen Niveaus zurückgegangen ist. (Im Fall eines negativen Ergebnisses ist die Gabe eines Bronchodilatators fakultativ.)

Zulassungsnummer

57'951 (Swissmedic)

Packungen

Aridol wird als vollständiges Diagnose-Kit geliefert. Jedes Kit enthält:

- 1 x leere durchsichtige Kapsel
- 1 x 5 mg weisse/durchsichtige Kapsel
- 1 x 10 mg gelbe/ durchsichtige Kapsel
- 1 x 20 mg rosa/ durchsichtige Kapsel
- 15 x 40 mg rote/ durchsichtige Kapseln
- 1 x Inhalationsgerät [B]

Zulassungsinhaberin

TRIMEDAL AG

Wangen-Brüttisellen

Postadresse

8306 Brüttisellen

Stand der Information

März 2008