

# Ipratropiumbromid (IPRA) bei Amyotropher Lateralsklerose (ALS) – Arzneimittelinformation und Einwilligungserklärung für den zulassungsüberschreitenden Einsatz eines Arzneimittels (Off-Label-Anwendung)

## 1. Angaben zur Person

Name der Patientin / des Patienten: \_\_\_\_\_

Geburtsdatum: \_\_\_\_\_

## 2. Information zur Off-Label-Anwendung

Bei Ihnen ist die Anwendung des Medikaments Ipratropiumbromid (IPRA) zur Behandlung des übermäßigen Speichelflusses (Sialorrhoe) vorgesehen. Das Medikament ist in Deutschland für andere Indikationen zugelassen (z. B. zur Inhalation bei chronisch obstruktiver Lungenerkrankung), nicht jedoch spezifisch für die Behandlung der Sialorrhoe bei der ALS. Diese "Off-Label-Anwendung" erfolgt auf Grundlage der ärztlichen Einschätzung und vorliegender wissenschaftlicher Daten.

## 3. Medizinische Voraussetzungen

- Die Diagnose lautet: übermäßiger Speichelfluss (Sialorrhoe) bedingt durch Amyotrophe Lateralsklerose (ALS).
- andere Medikamente zur Behandlung der Sialorrhoe (z.B. Atropin, Pirenzepin, Baclofen oder Tizanidin) sind nicht zugelassen, ungeeignet, nicht ausreichend wirksam oder mit unerwünschten Arzneimittelwirkungen (Nebenwirkungen) verbunden.
- Die geplante Off-Label-Behandlung mit IPRA in der Darreichungsform eines Mundsprays basiert auf klinischen Erfahrungen und wird durch ärztliche Fachgesellschaften bei entsprechender Indikation empfohlen.

## 4. Medizinisch-wissenschaftlicher Hintergrund

Die Sialorrhoe bei der ALS ist durch eine Schluckstörung mit eingeschränkter Fähigkeit zum regelmäßigen Schlucken des Speichels bedingt. Die Folge ist Speichelansammlung im Mundraum mit unkontrolliertem Speichelfluss, der sozial belastend erlebt wird und mit medizinischen Risiken (z. B. Obstruktion der oberen Atemwege, Aspiration) verbunden sein kann. IPRA ist ein anticholinerges Medikament, das die Wirkung des Neurotransmitters Acetylcholin auf Rezeptoren der Speicheldrüsen blockiert. Es wird lokal als Mundspray zur Inhalation angewendet und hemmt die Sekretion der Speicheldrüsen. Da die Anwendung lokal erfolgt, sind systemische Nebenwirkungen deutlich seltener im Vergleich zu anderen speichelreduzierenden Medikamenten, die systemisch (als Tablette oder als Lösung zur oralen Aufnahme) verabreicht werden.

## 5. Gegenanzeigen

Bei der Behandlung sind folgende Gegenanzeigen zu beachten, bei denen die Einnahme von IPRA nicht befürwortet wird:

- Überempfindlichkeit gegen Ipratropiumbromid, Atropin oder andere Anticholinergika
- Engwinkelglaukom
- Mechanischen Engstellen im Magen-Darm-Trakt
- Prostatahyperplasie

- Schwere Herzrhythmusstörungen

#### 6. Nebenwirkungen

- Häufige Nebenwirkungen (1-10%): Trockener Mund, Reizungen im Rachenbereich, Kopfschmerzen
- Gelegentliche Nebenwirkungen (bei 0,1-1%): Übelkeit, Verstopfung, Sehstörungen
- Seltene Nebenwirkungen (bei 0,01-0,1%): Harnverhalt, Herzklopfen, Allergische Reaktionen, Hautausschläge

#### 7. Risiken und Nutzen

- Die therapeutische Wirksamkeit bei ALS ist nicht abschließend durch Zulassungsstudien gesichert.
- Unerwünschte Wirkungen können auftreten.
- Die Anwendung erfolgt nach individueller Nutzen-Risiko-Abwägung.

#### 8. Alternative Behandlungsmöglichkeiten

Es bestehen keine Medikamente, die spezifisch zur Behandlung der Sialorrhoe bei der ALS zugelassen sind.

#### 9. Einwilligungserklärung

Ich wurde umfassend über die geplante Off-Label-Anwendung von IPRA bei meiner Erkrankung aufgeklärt. Mir ist bewusst, dass es sich um eine nicht zugelassene Therapie handelt und die langfristige Wirksamkeit sowie das Risiko-Nutzen-Profil nicht vollständig belegt sind. Ich hatte ausreichend Gelegenheit, Fragen zu stellen, und stimme der vorgeschlagenen Behandlung zu.

Ort, Datum: \_\_\_\_\_

Unterschrift der Patientin / des Patienten: \_\_\_\_\_

Unterschrift der Ärztin / des Arztes: \_\_\_\_\_

## Häufige Fragen zu Ipratropiumbromid (IPRA)

### Welche Studiendaten liegen zum Effekt von IPRA vor?

Die Studienlage zur Wirksamkeit von IPRA bei der Behandlung von Sialorrhoe basiert überwiegend auf kleineren klinischen Studien, Fallserien und Beobachtungsberichten. In einer randomisierten, Placebo-kontrollierten Studie wurde Ipratropiumbromid-Nasenspray bei Patienten mit Morbus Parkinson untersucht. Die Studie zeigte, dass die Anwendung des Sprays zu einer signifikanten Reduktion des Speichelflusses führte. Dabei wurde das Medikament über ein Verneblersystem inhaliert und zeigte eine deutliche Wirkung auf die Speichelproduktion bei gleichzeitig guter Verträglichkeit. Die Wirkung von IPRA setzt in der Regel schnell ein, häufig bereits innerhalb weniger Minuten bis zu einer Stunde, hält jedoch nur über mehrere Stunden an, sodass eine mehrfache tägliche Anwendung notwendig ist. Trotz der positiven Ergebnisse ist die Evidenzbasis für IPRA bei ALS noch begrenzt, da größere randomisierte kontrollierte Studien fehlen.

### Wann ist eine Behandlung mit IPRA sinnvoll?

Im Vergleich zu systemisch wirkenden Anticholinergika wie Atropin oder Scopolamin weist Ipratropiumbromid ein günstigeres Nebenwirkungsprofil auf, da es bei lokaler Anwendung nur selten zu zentralnervösen Nebenwirkungen führt. Aufgrund seiner guten Verträglichkeit und der lokalen Wirkung wird es häufig als Erstlinientherapie bei milder bis mittelschwerer Sialorrhoe im Rahmen der ALS empfohlen. Die bisherigen Erfahrungen mit IPRA zeigen ein optimales Ansprechen bei einer geringen oder mittleren Sialorrhoe. Dies entspricht einer Graduierung auf der ALS-Funktionsskala (ALSFRS-R-SE) von 3 Skalenpunkten („geringfügiges Übermaß an Speichel“) oder 2 Skalenpunkten („Mäßig vermehrter Speichelfluss“) bei Frage 2 der Skala, die sich auf die Sialorrhoe bezieht. Bei einem höhergradigen Speichelfluss ist erfahrungsgemäß die Kombination mit anderen speichelflussreduzierenden Medikamenten notwendig.

### Auf welchem Weg ist das Medikament IPRA-Mundspray verfügbar?

Grundsätzlich ist die Verordnung von IPRA-Mundspray möglich. Die Herstellung des Präparates erfolgt auf Basis einer ärztlichen Verordnung und Rezeptur durch spezialisierte Apotheken. Die Kosten sind gering und werden üblicherweise von der gesetzlichen und privaten Krankenversicherung übernommen.

### Welche Rolle spielt die ALS-Apotheke bei der IPRA-Behandlung?

„Reguläre“ Apotheken sind nur in Ausnahmefällen auf die kurzfristige Herstellung von IPRA-Mundspray vorbereitet, da die ALS eine seltene Erkrankung ist und IPRA nur bei einem Teil der Betroffenen zur Anwendung kommt. Daher wird das Medikament in herkömmlichen Apotheken nur selten nachgefragt und ist entsprechend begrenzt verfügbar. Aus diesem Grund ist die Inanspruchnahme einer spezialisierten ALS-Apotheke besonders wichtig. Diese Apotheken sind auf die Herstellung von IPRA als Rezepturarzneimittel auf Basis einer ärztlichen Verordnung vorbereitet. Die Suche und Auswahl einer geeigneten ALS-Apotheke wird durch das ALS-Apothekenprogramm unterstützt.

### Wie kann die Wirksamkeit von IPRA erfasst und dokumentiert werden?

Das individuelle Ansprechen auf IPRA wird vom Patienten selbst durch eine Verminderung des Speichelflusses bemerkt. Der therapeutische Effekt, aber auch das Ausbleiben einer Wirksamkeit sowie mögliche Nebenwirkungen werden im ärztlichen Gespräch während der Behandlung erfasst. Auch die Abwägung von Hauptwirkung (Verbesserung oder Stabilisierung der Sialorrhoe) und möglichen Nebenwirkungen unterliegt einer ärztlichen Beratung und Kontrolle. Eine

zusätzliche Möglichkeit für die eigene Einschätzung eine Symptomverbesserung bietet die Bewertung über die ALS-Funktionsskala – ALSFRS-R-SE. Die Frage 2 der Skala betrifft den Speichelfluss. Eine Erhöhung der Punktzahl oder eine Stabilisierung einer unveränderten Punktzahl sowie die Verminderung der Abnahmegeschwindigkeit über einen Zeitraum von mehreren Wochen (und Monaten) kann als Ansprechen der Therapie gewertet werden. Patienten mit einer IPRA-Behandlung werden auf die Möglichkeit aufmerksam gemacht, die ALS-Funktionsskala über die ALS-App selbstständig zu erheben. Diese Daten sind für die Selbstkontrolle, aber auch für die behandelnden Ärzte sowie für die ALS-Forschung zu IRPA von großem Interesse.

### Wie kann die ALS-App bei der IPRA-Behandlung unterstützen?

Die Symptomverbesserung oder einer Stabilisierung des überschüssigen Speichelflusses kann über die ALS-Funktionsskala (ALSFRS-R-SE) erfasst werden. Die Selbstbewertung der ALSFRS-R ist über die ALS-App oder über die Ambulanzpartner Plattform möglich (wenn ein Zugang über ein Smartphone nicht gewünscht oder möglich ist). Auf der Startseite der ALS-App wird der „ALS-Fragebogen“ angeboten. Dieser Fragebogen entspricht der ALS-Funktionsskala, die für die Nutzung durch Betroffene optimiert wurde („selbsterklärende“ Skala, „SE“). Insgesamt umfasst der Fragebogen zwölf Fragen zu typischen Symptomen der ALS, in weniger als 5 Minuten zu beantworten sind. Im Zusammenhang mit IPRA ist vor allem die Frage 2 von Bedeutung, die den Speichelfluss betrifft. Alle Patienten mit IPRA werden eingeladen, vor der ersten Einnahme des Medikamentes, die Selbstbewertung der ALSFRS-R-SE vorzunehmen. Die damit entstehende Punktzahl auf der Skala gilt als Ausgangswert vor der Therapie. Zu bevorzugen, ist sogar eine mehrfache Bewertung über mehrere Tage vor Therapiebeginn, um Schwankungen zu erfassen und in der späteren Auswertung zu berücksichtigen. Nach Beginn der Therapie sollte über 14 Tage hinweg eine tägliche Einschätzung vorgenommen werden. Nachfolgend ist eine wöchentliche Bewertung für die folgenden 6 Wochen zu empfehlen. Danach ist eine zweiwöchentliche Erhebung der ALSFRS-R-SE ausreichend. Eine Erhöhung der Punktzahl auf der ALS-Funktionsskala oder eine Stabilisierung einer unveränderten Punktzahl über einen Zeitraum von mehreren Wochen (und Monaten) sowie die Verminderung der Abnahmegeschwindigkeit kann als Ansprechen der Therapie gewertet werden. Diese Daten sind für die „Selbstkontrolle“, aber auch für die behandelnden Ärzte sowie für die ALS-Forschung zu IPRA von großem Interesse. Die Erfassung subjektiven Ansprechens von IPRA ist eine zusätzliche Möglichkeit und optional. Selbstverständlich ist auch eine Behandlung mit IPRA möglich, wenn der Zugang zur ALS-App nicht möglich oder nicht erwünscht ist.

### Links:

Apothekenprogramm:

<https://www.ambulanzpartner.de/programme/als-apotheken-programm/>

Erfassung der Behandlungsergebnisse über die ALS-App:

<https://www.ambulanzpartner.de/als-app/>

### Studie bei der Parkinson-Erkrankung

Thomsen TR, Galpern WR, Asante A, Arenovich T, Fox SH. Ipratropium bromide spray as treatment for sialorrhoea in Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2007 Nov 15;22(15):2268-73. doi: 10.1002/mds.21730. PMID: 17876852.