

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Atrovent, 0,25 mg/ml, lösning för nebulisator

Atrovent, 0,5 mg/ml, lösning för nebulisator

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml innehåller: vattenfri ipratropiumbromid 0,25 mg respektive 0,5 mg (som ipratropiumbromidmonohydrat).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Lösning för nebulisator, endosbehållare.

Lösningen för nebulisator är klar, färglös och isoton, pH-värde 3,4.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Underhållsbehandling av reversibel bronksammandragning hos patienter med samtidig kroniskt obstruktiv lungsjukdom. Bronkialastma.

Atrovent lösning för nebulisator är avsett för vuxna och barn.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Doseringen bör anpassas efter varje individs behov. Den rekommenderade dygnsdosen bör inte överskridas vid vare sig akut eller underhållsbehandling.

Rekommenderad dosering För vuxna (inklusive äldre) samt ungdomar över 12 år	Lösning för nebulisator 0,25 mg/ml:	Lösning för nebulisator 0,5 mg/ml:	Doseringsintervall
Underhållsbehandling	2 ml ^a	1 ml ^a	3-4 gånger dagligen
Akutbehandling: Behandlingen bör kombineras med en beta-2-agonist i inhalationsform.	2 ml ^a	1 ml ^a	Upprepade doser kan ges tills patienten har stabiliserats. Doseringsintervallet kan bestämmas av läkare. ^b

^a Motsvarar 0,5 mg vattenfri ipratropiumbromid

^b Dygnsdoser över 2 mg vattenfri ipratropiumbromid ska ges under övervakning av sjukvårdspersonal. Ett kraftigt överstigande av den rekommenderade dagliga dosen bör undvikas.

Pediatrik population

Erfarenhet av behandling av barn är begränsad. Behandling av barn under 12 år bör därför ske under övervakning av sjukvårdspersonal. Följande doser rekommenderas vid behandling av barn med akut astma (lösning för nebulisator 0,25 mg/ml):

Rekommenderad dosering Akutbehandling - bör kombineras med en beta-2-agonist i inhalationsform.	Lösning för nebulisator 0,25 mg/ml:	Doseringsintervall
6-12 år	1 ml ^a	Upprepade doser kan ges tills patienten har stabiliserats.
Barn under 6 år:	0,4-1 ml ^b	Doseringsintervallet kan bestämmas av läkare.

^a Motsvarar 0,25 mg vattenfri ipratropiumbromid.

^b Motsvarar 0,1-0,25 mg vattenfri ipratropiumbromid

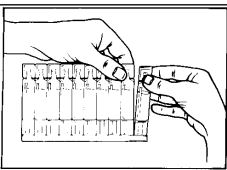
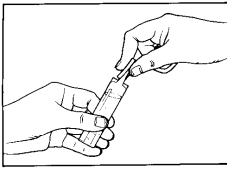
Behandlingskontroll: Vid återbesök bör patientens inhalationsteknik kontrolleras.

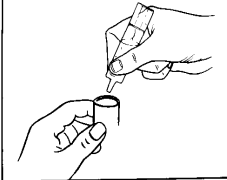
Administreringssätt

Endosbehållare på 1 ml ska spädas med fysiologisk koksaltlösning till en slutlig volym av 2-4 ml. Atrovent lösning för nebulisator kan administreras med hjälp av ett antal kommersiellt tillgängliga nebulisatorenheter. Om syrgasbehandling ges, administreras läkemedlet bäst med ett flöde av 6-8 liter per minut.

Atrovent lösning för nebulisator är avsedd för inhalation via nebulisator eller respirator. Den ska inte administreras peroralt eller parenteralt. Lösningen för nebulisator är isoton och kan användas ospädd eller spädd med fysiologisk koksaltlösning. Eventuell kvarvarande lösning i nebulisatorn efter inhalation ska slängas. Doseringen kan vara beroende av inhalationssättet och kvaliteten på nebulisatorn. Durationen av inhalationen kan kontrolleras med hjälp av utspädningsvolymen.

Atrovent lösning för nebulisator bör inte administreras samtidigt som kromoglicinsyra (natriumkromoglikat) lösning för inhalation i samma nebulisator eftersom det finns risk för utfällning.

1. Gör iordning nebulisatorn i enlighet med tillverkarens instruktioner.	
2. Tag försiktigt loss en ny endosbehållare från förpackningen. Använd ALDRIG en behållare som är öppen sedan tidigare.	 (fig. 1)
3. Öppna endosbehållaren genom att vrida av toppen. Håll behållaren upprätt.	 (fig. 2)

4. Tryck ut innehållet i endosbehållaren i nebulisatorns dosbehållare.	 <p>(fig. 3)</p>
5. Späd eventuellt med fysiologisk koksaltlösning upp till en slutlig volym om 2-4 ml.	
6. Montera nebulisatorn och inhalera som förskrivet.	
7. Rengör nebulisatorn enligt tillverkarens bruksanvisning.	

Endosbehållarna innehåller inget konserveringsmedel. För att undvika mikrobiell kontamination är det därför viktigt att innehållet används så fort som möjligt och att en ny behållare används vid varje administreringstillfälle. Endosbehållare som är delvis använda, öppnade eller skadade, skall slängas.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot ipratropiumbromid. Atrovent är kontraindicerat vid överkänslighet mot atropin eller liknande substanser, t ex hyoscyamin eller skopolamin.

4.4 Varningar och försiktighet

Överkänslighetsreaktioner

Omedelbara överkänslighetsreaktioner kan inträffa efter användning av Atrovent lösning för nebulisator, vilket visas av fall av urtikaria, angioödem, hudutslag, bronkospasm, orofaryngealt ödem och anafylaxi. Se avsnitt 4.8.

Paradoxal bronkospasm

I likhet med andra inhalationsläkemedel kan Atrovent medföra paradoxal bronkospasm, som kan vara livshotande. Om paradoxal bronkospasm inträffar ska Atrovent omedelbart sättas ut och ersättas med en alternativ behandling.

Ögonproblem

Atrovent bör användas med försiktighet hos patienter predisponerade för trångvinkelglaukom.

I enstaka fall har ögonbesvär (t ex mydriasis, ökat intraokulärt tryck, trångvinkelglaukom och ögonsmärta) rapporterats hos patienter som har fått ipratropium-spray ensamt eller i kombination med en adrenerg beta-2-agonist i ögonen.

Smärta eller obehag från ögonen, dimsyn, halo- eller färgfenomen, tillsammans med rödögdhet beroende på svullnad i konjunktiva eller kornea, kan vara tecken på trångvinkelglaukom. Skulle denna symtombild uppstå, ska behandling med miotikum inledas och specialist ska omedelbart uppsökas.

Patienten måste instrueras att använda lösningen för nebulisator på ett korrekt sätt samt varnas för att låta vätskan komma i ögonen. Den nebuliserade lösningen bör inhaleras med hjälp av ett munstycke. Om inte detta finns tillgängligt och en nebulisatormask används istället, måste denna passas patienten. Att skydda ögonen är speciellt viktigt för patienter som löper risk för glaukom. Om Atrovent av misstag kommer i ögonen, bör ögonen sköljas med rinnande vatten.

Påverkan på lever och njurar

Atrovent bör användas med försiktighet hos patienter med samtidig urinflödesförträngning (t ex prostatahyperplasi eller blåshalsobstruktion).

Störningar i mag-tarmmotiliteten

Patienter med cystisk fibros kan vara mer benägna att drabbas av störningar i tarmfunktionen vid behandling med Atrovent.

Om behandlingen inte ger en betydande förbättring eller om patientens tillstånd förvärras, skall läkare sökas för att fastställa en ny behandlingsplan. Patienten bör informeras om att en läkare ska kontaktas omedelbart vid akut eller snabbt tilltagande dyspné.

Atrovent kan ge muntorrhet, som vid långtidsbehandling kan leda till tand- och munslemhinneskador. Tanderna bör noggrant rengöras med fluortandkräm 2 gånger dagligen.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Samtidig administrering av Atrovent för kronisk användning med andra antikolinergika har inte studerats. Därför rekommenderas inte samtidig administrering av Atrovent för kronisk användning med andra antikolinergika.

Betaadrenergika och preparat innehållande xantiner kan förstärka den bronkvidgande effekten.

Sex fall har rapporterats där kombinationsbehandling med salbutamol och ipratropium vid astma (nebulisator) har utlöst trångvinkelglaukom. Terbutalin interagerar sannolikt på samma sätt som salbutamol med ipratropium vid tillförsel i nebulisator. Kombinationen avrådes hos predisponerade patienter.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Klinisk erfarenhet från gravida kvinnor är begränsad. Djurexperimentella data talar ej för ökad risk för fosterskada. Nyttan med behandlingen ska vägas mot möjlig risk för det ofödda barnet.

Amning

Det är okänt om ipratropiumbromid eller dess metaboliter utsöndras i bröstmjolk. Det bedöms som osannolikt att ipratropiumbromid skulle nå barnet i någon större omfattning vid inhalation av läkemedlet. Försiktighet bör dock iaktas då Atrovent ges till ammande mödrar.

Fertilitet

Det finns inga kliniska data på fertilitet för ipratropiumbromid. Prekliniska studier som utförts med ipratropiumbromid visade ingen negativ effekt på fertilitet.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Atrovent har måttliga effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

Inga studier gällande effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner har utförts. Dock skall patienterna informeras om att de kan uppleva biverkningar som yrsel, ackommodationsstörning, mydriasis och dimsyn under behandling med Atrovent. Därför uppmanas patienten till försiktighet vid bilkörning eller användning av maskiner.

4.8 Biverkningar

Många av ipratropiums biverkningar härrör från dess antikolinerga effekt. De vanligaste biverkningarna som rapporterats i kliniska prövningar var huvudvärk, irritation i halsen, hosta, muntorrhet, gastrointestinala störningar (inklusive obstipation, diarré och kräkning), illamående och yrsel.

Följande biverkningar har rapporterats för Atrovent i kliniska prövningar samt från erfarenheter efter marknadsintroduktion. Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad. Biverkningsfrekvenserna anges enligt följande konvention: Mycket vanliga ($\geq 1/10$), Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$).

Organsystemklass	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta
Immunsystemet		överkänslighet, anafylaktisk reaktion	
Centrala och perifera nervsystemet	yrsel, huvudvärk		
Ögon		glaukom, konjunktival hyperemi, ökat intraokulärt tryck, kornealödem, dimsyn, synstörningar (halo), mydriasis, ögonsmärta	ackommodationsstörning
Hjärtat		supraventrikulär takykardi, palpitationer	förmaksflimmer, ökad hjärtfrekvens
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	hosta, halsirritation	bronkospasm, paradoxal bronkospasm, laryngospasm, farynxödem, halstorrhet	
Magtarmkanalen	gastrointestinala motilitetsstörningar, muntorrhet, illamående	munödem, kräkning, diarré, obstipation, stomatit	
Hud och subkutan vävnad		angioödem, hudutslag, klåda	urtikaria
Njurar och urinvägar		urinretention	

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till (se detaljer nedan).

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Toxicitet: Begränsad erfarenhet av överdosering. Mycket låg peroral absorption.

Symtom: Tänkbart är främst perifera antikolinerga symtom som muntorrhet, mydriasis, takykardi, urinretention, förstoppning. Huvudvärk, yrsel. Vid massiva doser kan ev centrala antikolinerga symtom som CNS-excitation och hallucinationer uppkomma.

Behandling: Symtomatisk behandling. Vid ev centrala antikolinerga symtom ges fysostigmin.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Antikolinergika, ATC-kod: R03BB01

Ipratropium, den aktiva substansen i Atrovent, är en antikolinerg bronkdilaterare. Bronkmuskelnens tonus påverkas i kontraherande riktning av det parasympatiska nervsystemet och i relaxerande riktning av det sympatiska nervsystemet. De kontraherande impulserna förmedlas huvudsakligen via nervus vagus. Denna aktivitet kan motverkas med antikolinergika såsom ipratropium.

Den bronkdilaterande effekten efter inhalation av Atrovent (ipratropiumbromid) är framför allt lokal och platsspecifik och inte systemiskt relaterad.

Atrovent påverkar inte sekretproduktionen i luftvägarna, den mukociliära transporten eller gasutbytet.

Effekt inträder inom 15 minuter. Maximal effekt uppnås efter 1-2 timmar. Effektdurationen är ca 4-6 timmar.

Atrovent torde ge bättre effekt vid kronisk bronkit än vid astma, sannolikt beroende på att den vagala reflexen spelar större roll för bronkospasmen vid kronisk bronkit. Atrovent kan användas tillsammans med adrenerga beta-receptorstimulerare (se avsnitt 4.4 och 4.5).

Atrovent lösning för nebulisator är avsedd för inhalation via nebulisator eller respirator.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Den terapeutiska effekten av Atrovent orsakas av en lokal verkan i luftvägarna. Därför finns det inget tidssamband mellan bronkdilatationen och den systemiska farmakokinetiken.

Beroende på formulering och inhalationsteknik, når efter inhalation ungefär 10% till 30% av dosen lungorna. Den större delen av dosen sväljs och passerar kroppen via mag-tarmkanalen.

Den del av dosen som når lungorna når cirkulationen inom några minuter.

Kumulativ renal utsöndring (0-24 timmar) av modersubstansen uppskattas till 46% av en intravenöst administrerad dos, mindre än 1% av en oral dos och cirka 3 till 13% av en inhalerad dos. Baserat på dessa data är den totala systemiska biotillgängligheten av orala och inhaleerade doser av ipratropiumbromid beräknade till 2% respektive 7 till 28%. Med hänsyn till detta har inte den svalda delen av ipratropiumdosen stor betydelse för systemisk exponering.

Distribution

De kinetiska parametrarna för ipratropium har beräknats utifrån plasmakoncentrationer efter intravenös tillförsel.

En snabb bifasisk nedgång i plasmakoncentration kan observeras. Den skenbara distributionsvolymen vid steady-state (V_{dss}) är ca 176 liter (2,4 l/kg). Läkemedlet är i mycket liten grad (mindre än 20%) bundet till plasmaproteiner.

Prekliniska data tyder på att den kvartära aminen ipratropium inte passerar in i moderkakan eller genom blod-hjärnbarriären.

Metabolism

Efter intravenös administrering metaboliseras cirka 60% av en dos, den största delen förmodligen genom oxidation i levern. De kända metaboliterna uppvisar ingen eller väldigt liten affinitet för muskarina receptorer och bedöms som verkningslösa.

Eliminering

Den terminala halveringstiden är i genomsnitt 1,6 timmar.

Ipratropium har en total clearance på i genomsnitt 2,3 l/min och en renal clearance på i genomsnitt 0,9 l/min.

I en jämviktsstudie svarade den kumulativa renala utsöndringen (6 dagar) av läkemedelsrelaterad radioaktivitet (inkluderande modersubstans och alla metaboliter) för i genomsnitt 72,1% efter intravenös administrering, 9,3% efter oral administrering och 3,2% efter inhalation. Den totala radioaktiviteten som utsöndrades via faeces var 6,3% efter intravenös administrering, 88,5% efter oral dosering och 69,4% efter inhalation. Den dominerande utsöndringen av läkemedelsrelaterad radioaktivitet efter intravenös administrering skedde via njurarna. Elimineringshalveringstiden för den läkemedelsrelaterade radioaktiviteten (modersubstans och metaboliter) är 3,6 timmar.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Det finns inga prekliniska data av relevans för säkerhetsbedömning utöver vad som redan beaktas i produktresumén.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Renat vatten, natriumklorid och utspädd saltsyra.

6.2 Inkompatibiliteter

Atrovent lösning för nebulisator kan blandas med fysiologisk koksaltlösning.

Atrovent lösning för nebulisator ska inte blandas med natriumkromoglikatlösning innehållande bensalkonklorid, då fällning kan bildas.

6.3 Hållbarhet

2 år

Utspädd lösning skall användas omedelbart.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Lösning för nebulisator, 0,25 mg/ml:

Förvaras vid högst 30 °C. Förvaras i ytterkartongen. Ljuskänslig.

Lösning för nebulisator, 0,5 mg/ml:

Förvaras vid högst 25 °C. Förvaras i ytterkartongen. Ljuskänslig.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Lösning för nebulisator 0,25 mg/ml

Endosbehållare av polyeten, 60 st à 2 ml lösning för nebulisator

Lösning för nebulisator 0,5 mg/ml

Endosbehållare av polyeten, 60 st à 1 ml lösning för nebulisator

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Lösningen för nebulisator i endosbehållare kan användas utan att spädas. Lösningen för nebulisator kan administreras med hjälp av olika kommersiellt tillgängliga nebulisatorer. Endosbehållaren innehåller ej konserveringsmedel och ska därför användas direkt efter brytande av behållaren. Delvis använd, öppnad eller skadad endosbehållare ska slängas.

Bruksanvisning medföljer förpackningen.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Boehringer Ingelheim International GmbH

Binger Strasse 173

D-55216 Ingelheim am Rhein

Tyskland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Lösning för nebulisator, 0,25 mg/ml: 10492

Lösning för nebulisator, 0,5 mg/ml: 14458

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Lösning för nebulisator, 0,25 mg/ml: 1987-02-13/2010-07-01

Lösning för nebulisator, 0,5 mg/ml: 1999-06-04/2010-07-01

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2020-06-30