

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Ipratropium/Salbutamol Neutec 0,5 mg/2,5 mg lösning för nebulisator

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje endosbehållare à 2,5 ml innehåller 0,5 mg ipratropiumbromid (i form av ipratropiumbromidmonohydrat) och 2,5 mg salbutamol (i form av salbutamolsulfat), vilket motsvarar 0,2 mg ipratropiumbromid och 1 mg salbutamol per 1 ml.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Lösning för nebulisator

Klar, färglös eller nästan färglös lösning

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Ipratropium/Salbutamol Neutec är indicerat för symtomatisk behandling av bronkospasm hos vuxna och ungdomar över 12 års ålder som har kronisk obstruktiv lungsjukdom (KOL) och behöver behandling med både ipratropiumbromid och salbutamol.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Rekommenderad dos för vuxna (inklusive äldre patienter) och ungdomar över 12 år:
1 endosbehållare inhaleras via nebulisator tre eller fyra gånger per dygn.

Särskilda patientgrupper

Patienter med nedsatt lever- eller njurfunktion

Ipratropiumbromid/salbutamol har inte studerats hos patienter med nedsatt lever- eller njurfunktion och måste därför administreras med försiktighet i dessa patientgrupper.

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för ipratropiumbromid/salbutamol till barn under 12 års ålder har inte fastställts. Ipratropium/Salbutamol Neutec är därför inte avsett att användas till denna patientpopulation.

Om det krävs högre doser än de rekommenderade för att uppnå god effekt måste patientens fullständiga behandling ses över av läkare.

Administreringssätt

För inhalation.

Ipratropium/Salbutamol Neutec används enligt fem enkla steg som beskrivs nedan:

1. Nebulisatorn görs i ordning för användning enligt tillverkarens anvisningar.
2. Skyddspåsen öppnas och en endosbehållare tas loss från remsan.
3. Behållarens topp tas bort.

- Behållarens innehåll pressas ut i nebulisatorns kammare.
- Patienten inhalerar den nebuliserade lösningen med lugna och jämna andetag genom nebulisatorns munstycke eller genom nebuliseringsmasken.

Ipratropium/Salbutamol Neutec ska administreras med hjälp av en lämplig nebulisator, till exempel en jetnebulisator, efter att endosbehållaren har öppnats och dess innehåll förts över till nebuliseringskammaren. Användningen av denna lösning för nebulisator är inte begränsad till de givna exemplen utan kan också baseras på hälso- och sjukvårdspersonalens kliniska erfarenhet. För fullständig bruksanvisning ska patienten instrueras att noga läsa den broschyr som medföljer nebulisatorn innan inhalationen påbörjas.

Karakteristika för tillförsel av den aktiva substansen studerades *in vitro* med jetnebulisator:

Nebulisator	Aktiv substans	Massmedian av aerodynamisk diameter (mikrometer)	Tillförselhastighet, aktiv substans (mg/min)	Total mängd tillförd substans (mg/2,5 ml)
jetnebulisator*	salbutamol	4,5	0,14	0,41
	ipratropium	4,3	0,03	0,08

* Nebulisatorn PARI LC PLUS användes i *in vitro*-studier

Det finns ingen information avseende pulmonell inhalation och deponeringsmönster för nebulisatorsystem som inte studerats.

Användning av ett alternativt, ej testat nebulisatorsystem kan förändra deponeringen av den aktiva substansen i lungorna. Detta kan i sin tur kan påverka läkemedlets effekt och säkerhet, vilket kan kräva en dosjustering.

Eftersom Ipratropium/Salbutamol Neutec deponeras i lungorna genom inhalation är det viktigt att patienten instrueras att inhalera läkemedlet med lugna och jämna andetag genom nebulisatorns munstycke (se avsnitt 4.4).

Behandlingen ska inledas och administreras under medicinsk tillsyn, till exempel på sjukhus. Behandling i hemmet kan rekommenderas i undantagsfall till erfarna patienter efter konsultation med läkare, förutsatt att adekvat behandling med pulver- eller sprayinhalator inte är möjlig.

Eftersom endosbehållarna inte innehåller konserveringsmedel är det viktigt att innehållet används genast efter att förpackningen öppnats och att en ny behållare används vid varje administrering, för att undvika mikrobiell kontaminering. Delvis använda, öppnade eller skadade endosbehållare måste kasseras.

4.3 Kontraindikationer

Ipratropium/Salbutamol Neutec är kontraindicerat för

- patienter med hypertrofisk obstruktiv kardiomyopati
- patienter med takarytmi
- patienter med tidigare konstaterad överkänslighet mot ipratropiumbromid, salbutamolsulfat, atropin eller dess derivat eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Dyspné

Patienterna ska rådas att omedelbart söka läkare eller närmaste sjukhus vid akut eller snabbt tilltagande dyspné (andningssvårigheter), eller om behandlingssvaret blir uppenbart försämrat. Detta kan vara tecken på en försämring av patientens kroniska obstruktiva lungsjukdom och annan behandling kan behövas.

Överkänslighet

Omedelbara överkänslighetsreaktioner kan inträffa efter användning av ipratropiumbromid/salbutamol, vilket framgår av sällsynta fall av urtikaria, angioödem, hudutslag, bronkospasm och orofaryngealt ödem.

Paradoxal bronkospasm

I likhet med andra inhalationsläkemedel kan ipratropiumbromid/salbutamol medföra paradoxal bronkospasm, vilket kan vara livshotande. Om paradoxal bronkospasm inträffar ska ipratropiumbromid/salbutamol omedelbart sättas ut och, efter bedömning av patienten, ersättas med alternativ behandling.

Ögonproblem

Ögonproblem (t.ex. mydriasis, dimsyn, ökat intraokulärt tryck, trångvinkelglaukom och ögonsmärta) har rapporterats i samband med att ipratropiumbromid-aerosol, ensamt eller i kombination med beta-2-agonist, har kommit i kontakt med ögonen.

Smärta eller obehag från ögat, dimsyn, halofenomen eller färgade prickar i samband med röda ögon, på grund av blodfylld konjunktiva eller hornhinneödem, kan vara tecken på akut trångvinkelglaukom. Om en kombination av dessa symtom utvecklas ska behandling med miotiska ögondroppar sättas in, och patienten måste omedelbart söka specialistvård.

Patienterna måste instrueras att använda ipratropiumbromid/salbutamol på korrekt sätt och varnas för att låta lösning eller dimma komma in i ögonen. Detta är särskilt viktigt för patienter som kan vara predisponerade för glaukom. Dessa patienter måste särskilt instrueras att skydda sina ögon.

För att undvika att läkemedlet oavsiktligt kommer in i ögonen måste den nebuliserade lösningen av ipratropiumbromid/salbutamol inhaleras genom ett munstycke. Om detta inte finns att tillgå och en nebuliseringsmask måste användas i stället, måste denna passa patienten.

Systemiska effekter

Vid följande tillstånd ska ipratropiumbromid/salbutamol endast användas efter noggrann bedömning av nytta–riskförhållandet: nyligen genomgången hjärtinfarkt och/eller allvarlig organisk hjärt- eller kärlsjukdom, feokromocytom, prostatahypertrofi, blåshalsobstruktion, hypertyreos, risk för trångvinkelglaukom, tarmobstruktion eller otillräckligt kontrollerad diabetes mellitus.

Blodglukosmätning rekommenderas initialt vid behandling av diabetiker på grund av ökad risk för hyperglykemi.

Laktacidos

Laktacidos har rapporterats i samband med höga terapeutiska doser av kortverkande beta-2-agonister som givits intravenöst och med nebulisator, huvudsakligen till patienter som behandlats för en akut exacerbation av bronkospasm vid svår astma eller kronisk obstruktiv lungsjukdom (se avsnitt 4.8 och 4.9). Förhöjda laktatnivåer kan leda till dyspné och kompensatorisk hyperventilation, vilket kan misstolkas som ett tecken på behandlingssvikt av astma och leda till en olämplig intensifiering av behandlingen med kortverkande beta-2-agonister. I detta sammanhang rekommenderas därför att dessa patienters serumlaktatnivåer kontrolleras avseende förhöjningar och påföljande utveckling av metabolisk acidosis.

Kardiovaskulära effekter

Kardiovaskulära effekter har iakttagits vid behandling med sympatomimetiska läkemedel inklusive ipratropiumbromid/salbutamol. I uppgifter efter att läkemedlet godkänts för försäljning och i publicerad litteratur finns vissa belägg för att myokardisk ischemi i sällsynta fall har associerats med salbutamol. Patienter med underliggande allvarlig hjärtsjukdom (till exempel ischemisk hjärtsjukdom, arytmi eller svår hjärtsvikt), som behandlas med salbutamol för respiratorisk sjukdom, måste uppmanas att söka läkare om de upplever bröstsmärta eller andra symtom på förvärrad hjärtsjukdom. Vid bedömningen av symtom såsom dyspné och bröstsmärta måste särskild uppmärksamhet iakttas då dessa symtom antingen kan ha sitt ursprung i luftvägarna eller i hjärtat.

Hypokalemi

Behandling med beta-2-agonister kan orsaka potentiellt allvarlig hypokalemi, särskilt vid samtidig hypoxi (se avsnitt 4.5). Hypoxi kan dessutom ytterligare förvärra hypokalemiens effekter på hjärtrytmen (särskilt hos patienter som får digoxin). I dessa fall rekommenderas övervakning av kaliumhalterna i serum.

Störningar av mag-tarmmotiliteten

Patienter med cystisk fibros kan ha större benägenhet att drabbas av rubbningar i magtarmkanalens motilitet. Därför ska ipratropiumbromid, liksom andra antikolinergika, användas med försiktighet till dessa patienter.

Tandkaries

Vid muntorrhet är det viktigt att iaktta god munhygien på grund av den ökade risken för karies.

Störning av laborativvården eller andra diagnostiska mätningar

Användande av ipratropiumbromid/salbutamol kan leda till positiva testresultat för salbutamol vid testning för icke-kliniskt substansmissbruk.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Långvarig samtidig administrering av ipratropiumbromid/salbutamol med andra antikolinergika har inte studerats. Därför rekommenderas inte samtidig långvarig administrering av ipratropiumbromid/salbutamol och andra antikolinergika.

Samtidig användning av kortikosteroider (t.ex. prednisolon), beta-2-agonister (t.ex. fenoterol), antikolinergika (t.ex. tiotropium) och xantinderivat (t.ex. teofyllin eller aminofyllin) kan förstärka effekten av ipratropiumbromid/salbutamol på luftvägarnas funktion och förvärra biverkningarna.

Behandling med ipratropiumbromid/salbutamol kan leda till hypokalemi (se avsnitt 4.4). Denna effekt kan förstärkas av samtidig behandling med xantinderivat, steroider och diuretika. Detta måste beaktas särskilt vid behandling av patienter med svår luftvägsobstruktion.

En potentiellt allvarlig reduktion av den bronkdilaterande effekten kan uppstå vid samtidig användning av betablockerare, till exempel propranolol.

Beta-2-adrenerga agonister ska ges med försiktighet till patienter som behandlas med monoaminoxidashämmare (t.ex. fenelzin) eller tricykliska antidepressiva läkemedel (t.ex. amitriptylin), eftersom dessa läkemedel kan förstärka verkan av beta-2-adrenerga agonister.

Inhalation av anestetika som innehåller halogenerade kolväten, till exempel halotan, trikloretylen och enfluran, kan öka känsligheten för kardiovaskulära biverkningar av beta-2-agonister.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga eller begränsad mängd data från användning av ipratropiumbromid och salbutamol till gravida kvinnor. Djurstudier visar inga direkta eller indirekta skadliga reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3). Ipratropiumbromid/salbutamol ska inte användas under graviditet såvida inte nyttan överstiger den potentiella risken för fostret. I slutet av graviditeten måste hänsyn tas till den hämmande effekt som ipratropiumbromid/salbutamol kan ha på livmodersammandragningarna.

Amning

Det finns inte tillräckligt med information om ipratropiumbromid och salbutamol passerar över i bröstmjolk. En risk för det nyfödda barnet/spädbarnet kan inte uteslutas. Försiktighet ska iakttas vid förskrivning till ammande mödrar. Ett beslut måste fattas om man ska avbryta amningen eller

avbryta/avstå från behandling med ipratropiumbromid/salbutamol efter att man tagit hänsyn till fördelen med amning för barnet och fördelen med behandling för kvinnan.

Fertilitet

Det finns inga studier avseende effekten av salbutamol och ipratropiumbromid på människors fertilitet, vare sig för kombinationen av de båda aktiva substanserna eller för respektive substans var för sig.

I prekliniska studier av ipratropiumbromid och salbutamol framkom inga negativa effekter på fertiliteten (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Inga studier har genomförts beträffande effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Patienten ska dock informeras om att de kan få biverkningar såsom yrsel, ackommodationsstörningar, mydriasis och dimsyn under behandlingen med ipratropiumbromid/salbutamol. Om patienten upplever ovan nämnda biverkningar måste potentiellt riskfyllda uppgifter, som att framföra fordon eller använda maskiner, undvikas.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Många av de listade biverkningarna kan tillskrivas läkemedlets antikolinerga och beta-2-sympatomimetiska egenskaper. Som med all inhalationsbehandling kan det vid behandling med ipratropiumbromid/salbutamol förekomma symtom på lokal irritation. Biverkningarna identifierades i data från kliniska prövningar och från biverkningsrapporter som kommit efter läkemedlet godkänts för försäljning.

De vanligaste rapporterade biverkningarna från kliniska prövningar har varit huvudvärk, irritation i svalget, hosta, muntorrhet, gastrointestinala motilitetsstörningar (inklusive förstoppning, diarré och kräkningar), illamående samt yrsel.

Biverkningarna listas i nedanstående tabell baserat på MedDRA-systemets organklasser och frekvenser.

Frekvenserna definieras enligt följande indelning: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), mycket sällsynta ($< 1/10\,000$) och ingen känd frekvens (kan inte beräknas utifrån tillgängliga data).

Organsystem	Biverkning	Frekvens
Immunsystemet	anafylaktisk reaktion	sällsynt
	överkänslighet	sällsynt
	angioödem i tunga, läppar och ansikte	sällsynt
Metabolism och nutrition	hypokalemi	sällsynt
	laktacidosis (se avsnitt 4.4)	ingen känd frekvens
Psykiatriska tillstånd	nervositet	mindre vanlig
	psykisk störning	sällsynt
Centrala och perifera nervsystemet	yrsel	mindre vanlig
	huvudvärk	mindre vanlig
	tremor	mindre vanlig
Ögon	ackommodationsstörning	sällsynt
	hornhinneödem	sällsynt
	glaukom	sällsynt
	ögonsmärta	sällsynt
	förhöjt intraokulärt tryck	sällsynt
	mydriasis	sällsynt
	dimsyn	sällsynt

	konjunktival hyperemi	sällsynt
	halofenomen	sällsynt
Hjärtat	palpitationer	mindre vanlig
	takykardi	mindre vanlig
	arytmi	sällsynt
	förmaksflimmer	sällsynt
	myokardisk ischemi	sällsynt
	supraventrikulär takykardi	sällsynt
Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum	hosta	mindre vanlig
	dysfoni	mindre vanlig
	irritation i halsen	mindre vanlig
	bronkospasm	sällsynt
	paradoxal bronkospasm	sällsynt
	torrhet i halsen	sällsynt
	laryngospasm	sällsynt
	farynxödem	sällsynt
Magtarmkanalen	muntorrhet	mindre vanlig
	illamående	mindre vanlig
	gastrointestinal motilitetsstörning	sällsynt
	diarré	sällsynt
	förstoppning	sällsynt
	kräkningar	sällsynt
	munödem	sällsynt
	stomatit	sällsynt
Hud och subkutan vävnad	hudreaktion	mindre vanlig
	hyperhidros	sällsynt
	hudutslag	sällsynt
	urtikaria	sällsynt
	hudklåda	sällsynt
Muskuloskeletala systemet och bindväv	muskelspasmer	sällsynt
	muskelsvaghet	sällsynt
	myalgi	sällsynt
Njurar och urinvägar	urinretention	sällsynt
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	asteni	sällsynt
Undersökningar och provtagningar	förhöjt systoliskt blodtryck	mindre vanlig
	sänkt diastoliskt blodtryck	sällsynt

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

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Webbplats: www.lakemedelsverket.se.

4.9 Överdoser

Akuta effekter av överdosering med ipratropiumbromid (till exempel muntorrhet och ackommodationsstörningar) är milda och övergående.

Eventuella effekter av överdosering kommer därför troligen att härröra från salbutamol.

Symtom på överdosering av salbutamol är följden av beta-2-adrenerg överstimulering, vilket bland annat kan leda till takykardi, bröstsmärtor, hypertension, palpitationer, tremor, hypokalemi, hypotension, ökande pulstryck, arytmier och rodnad.

I samband med överdosering av salbutamol har metabolisk acidosis rapporterats, inklusive laktacidosis som rapporterats i samband med höga terapeutiska doser liksom vid överdosering av kortverkande

beta-2-agonister. Vid överdosering kan därför övervakning av förhöjt serumlaktat och åtföljande metabol acidosis vara indicerad (särskilt vid ihållande eller förvärrad takypné trots att andra tecken på bronkospasm såsom väsende andning har upphört).

Behandling

Behandlingen med ipratropiumbromid/salbutamol måste avbrytas. Elektrolyt- och syra-bas-kontroller ska övervägas. Hypokalemi kan förekomma efter överdos av salbutamol och kaliumhalterna i serum måste därför övervakas.

Den föredragna antidoten vid överdosering av salbutamol är kardioselektiva betablockerare, men försiktighet krävs vid administrering av dessa läkemedel till patienter med anamnes på bronkospasm. EKG-övervakning är nödvändig för dessa patienter.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Adrenergika i kombination med antikolinergika inklusive trippelkombinationer med kortikosteroider, ATC-kod: R03AL02

Verkningsmekanism och farmakodynamisk effekt

Ipratropiumbromid har antikolinerga (parasymptolytiska) egenskaper. I icke-kliniska studier förefaller det hämma vagalt medierade reflexer genom antagonistisk verkan på acetylkolin, den transmittorsubstans som frisätts från vagusnerven. Antikolinergika förhindrar den ökning av intracellulärt Ca^{2+} som orsakas av acetylkolinets effekt på de muskarina receptorerna i bronkernas glatta muskulatur. Frisättningen av Ca^{2+} medieras genom ett *second messenger*-system bestående av IP3 (inositoltrifosfat) och DAG (diacylglycerol).

Salbutamol är en beta-2-adrenerg agonist som verkar på luftvägarnas glatta muskulatur vilket leder till avslappning. Salbutamol ger muskelavslappning i all glatt muskulatur från trakea till de terminala bronkiolerna och skyddar mot bronkkonstriktion vid provokationer.

Ipratropium/Salbutamol Neutec administrerar ipratropiumbromid och salbutamolsulfat samtidigt vilket ger effekt på såväl muskarina som beta-2-adrenergiska receptorer i lungorna. Detta ger en bättre bronkdilatation än när substanserna används var för sig.

Pediatrisk population

Ipratropium/Salbutamol Neutec har inte studerats i den pediatriska populationen (se avsnitt 4.2).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Den del av dosen som deponeras i lungorna når snabbt ut i cirkulationen (inom minuter). Den del av dosen som deponeras i orofarynx sväljs långsamt ned och övergår till mag-tarmkanalen. Den systemiska exponeringen blir därför en funktion både av oral biotillgänglighet och biotillgänglighet via lungorna.

Ipratropium

Absorption

Kumulativ renal utsöndring (0–24 timmar) av ipratropium (modersubstansen) uppskattas till 46 % efter en intravenöst administrerad dos, mindre än 1 % av en oral dos och cirka 3–13 % av en inhalerad dos. Baserat på dessa data är den totala systemiska biotillgängligheten av orala respektive inhalerade doser av ipratropiumbromid beräknad till 2 % respektive 7–28 %. Den orala delen av ipratropiumdosen har alltså ingen större betydelse för den systemiska exponeringen.

Distribution

Kinetiska parametrar som beskriver dispositionen av ipratropiumbromid har beräknats från plasmakoncentrationerna efter en intravenös administration. En snabb bifasisk nedgång i plasmakoncentrationer har observerats.

Den skenbara distributionsvolymen vid steady-state (V_{dss}) är ca 176 l ($\approx 2,4$ l/kg). Läkemedlet är minimalt (mindre än 20 %) bundet till plasmaproteiner. Icke-kliniska data tyder på att ipratropiumbromid, i likhet med andra kvartära ammoniumföreningar, inte passerar blod-hjärnbarriären.

Metabolism

Efter intravenös administrering metaboliseras cirka 60 % av dosen, till största delen troligen genom oxidation i levern. De huvudsakliga metaboliterna i urinen binder dåligt till de muskarina receptorerna och har bedömts vara verkningslösa.

Eliminering

Halveringstiden i den terminala eliminationsfasen är cirka 1,6 timmar. Ipratropium har en total clearance på 2,3 l/min och en renal clearance på 0,9 l/min. I en jämviktsstudie avseende utsöndring (6 dagar) var den läkemedelsrelaterade radioaktiviteten (inklusive modersubstansen och alla metaboliter) 72,1 % efter intravenös administrering, 9,3 % efter oral administrering och 3,2 % efter inhalation.

Den totala radioaktivitet som utsöndrades via feces var 6,3 % efter intravenös administrering, 88,5 % efter oral administrering och 69,4 % efter inhalation. Den huvudsakliga läkemedelsrelaterade radioaktiviteten efter intravenös administrering utsöndrades via njurarna. Halveringstiden för elimination av den läkemedelsrelaterade radioaktiviteten (modersubstans och metaboliter) efter inhalation är 3,6 timmar.

Salbutamol

Absorption och distribution

Salbutamol absorberas snabbt och fullständigt efter inhalation eller som oralt given dos och har en oral biotillgänglighet på ungefär 50 %. Genomsnittlig maximal plasmakoncentration på 492 pg/ml salbutamol ses inom tre timmar efter inhalation av ipratropiumbromid/salbutamol i lösning för nebulisator. Farmakokinetiska parametrar har beräknats från plasmakoncentrationer efter intravenös administrering. Den skenbara distributionsvolymen (V_z) är cirka 156 l ($\approx 2,5$ l/kg). Endast 8 % av den aktiva substansen är bundet till plasmaproteiner. I icke-kliniska prövningar återfanns cirka 5 % av plasmanivåerna av salbutamol i hjärnan. Det är dock troligt att denna mängd motsvarar substansens distribution i hjärnans extracellulära vätska.

Metabolism och Eliminering

Efter en inhalation utsöndras cirka 27 % av den beräknade dosen från munstycket oförändrat i urinen inom 24 timmar. Den genomsnittliga terminala halveringstiden är cirka 4 timmar med genomsnittlig total clearance på 480 ml/min och genomsnittlig renal clearance på 291 ml/min.

Salbutamol metaboliseras genom konjugering till salbutamol 4'-O-sulfat. R(-)-enantiomeren av salbutamol (levosalbutamol) metaboliseras företrädesvis och försvinner därför snabbare ur kroppen än S(+)-enantiomeren. Efter intravenös administrering var urinutsöndringen fullständig efter cirka 24 timmar. Huvuddelen av dosen utsöndrades som modersubstans (64,2 %) och 12 % utsöndrades som sulfatkonjugat. Efter oral administrering var utsöndringen av oförändrad substans och sulfatkonjugat via urinen 31,8 % respektive 48,2 % av dosen.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Både ipratropiumbromid och salbutamolsulfat har testats utförligt i djurmodeller utan att några kliniskt relevanta säkerhetsproblem har observerats vid de doser som är aktuella för Ipratropium/Salbutamol Neutec.

Djurstudier har inte visat några embryotoxiska eller teratogena effekter av ipratropiumbromid efter inhalation eller intranasal administrering av doser betydligt högre än de rekommenderade.

Djurstudier med icke-inhalerat salbutamolsulfat indikerade inga direkta eller indirekta skadliga effekter på utvecklingen av embryo eller foster, såvida inte den maximala rekommenderade inhalerade dosen för människa överskreds.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriumklorid
Saltsyra 1 N (för justering av pH)
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

2 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvara endosbehållarna i skyddspåsen inuti kartongen. Ljuskänsligt. Fuktkänsligt.

Använd inte läkemedlet om lösningen är missfärgad.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Endosbehållare av polyeten innehållande 2,5 ml lösning.

Fem endosbehållare av polyeten, förpackade i en skyddspåse bestående av tre lager (polyesterfilm/aluminiumfolie/polyetenfilm) inuti en kartong.
Förpackningar med 10, 20, 40, 60, 80 eller 100 endosbehållare.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Endast för engångsbruk. Används omedelbart efter att endosbehållaren har öppnats.

Delvis använda, öppnade eller skadade endosbehållare ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Neutec Inhaler Ireland Limited
22 Northumberland Road, Ballsbridge
Dublin 4, Co. Dublin
D04 ED73
Irland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

61488

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2023-06-22

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2023-06-22