

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Ipraxa 250 mikrogram/1 ml lösning för nebulisator

Ipraxa 500 mikrogram/2 ml lösning för nebulisator

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Ipraxa 250 mikrogram/1 ml

Varje 1 ml ampull innehåller 261 mikrogram ipratropiumbromidmonohydrat motsvarande 250 mikrogram vattenfritt ipratropiumbromid.

Ipraxa 500 mikrogram/2 ml

Varje 2 ml ampull innehåller 522 mikrogram ipratropiumbromidmonohydrat motsvarande 500 mikrogram vattenfritt ipratropiumbromid.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Lösning för nebulisator.

Klar, färglös lösning med ett pH på 3,0–4,0 och en osmolaritet på 245–299 mosmol/kg.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Ipratropiumbromid är indicerat för behandling av reversibel bronkospasm i samband med kroniskt obstruktiv lungsjukdom (KOL).

Ipratropiumbromid är indicerat för behandling av reversibel luftvägsobstruktion vid astma, vid samtidig användning av beta₂-agonister för inhalation.

Ipratropiumbromid är avsett för vuxna, ungdomar och barn i åldrarna 0-12 år.

4.2 Dosering och administreringsätt

Användning för inhalation via nebulisator.

Dosering

Ipraxa 250–500 mikrogram ska användas om den optimala dosen motsvarar hela innehållet i en 1 ml:s eller 2 ml:s ampull.

Doseringen ska anpassas till patientens individuella behov. Till barn 12 år gamla och yngre bör endast Ipraxa 1 ml användas. Följande doser rekommenderas:

Vuxna (inklusive äldre) och ungdomar

250–500 mikrogram (dvs 1 ampull med 250 mikrogram i 1 ml eller 1 ampull med 500 mikrogram i 2 ml) 3-4 gånger dagligen.

För behandling av akut bronkospasm, 500 mikrogram.

Upprepade doser kan ges tills patienten är stabil. Doseringsintervallet ska fastställas av läkare.

Det är inte tillrådligt att överskrida den rekommenderade dygnsdosen vid vare sig akut- eller underhållsbehandling. Dygnsdoser över 2 mg till vuxna och ungdomar bör endast ges under övervakning av sjukvårdspersonal.

Pediatrisk population

Astma

Barn 6-12 år

250 mikrogram (dvs 1 ampull med 250 mikrogram i 1 ml) upp till en total dygnsdos av 1 mg (4 ampuller).

Doseringsintervallet ska fastställas av läkare.

Barn 0-5 år (endast för behandling av akut astma)

Eftersom erfarenhet av behandling av barn med denna produkt är begränsad, bör följande dos ges under övervakning av sjukvårdspersonal:

125-250 mikrogram: (dvs en halv till en ampull med 250 mikrogram i 1 ml) upp till en total dygnsdos av 1 mg (4 ampuller).

Ipratropiumbromid bör ej administreras oftare än var 6:e timme till barn under 5 år.

Vid akut bronkospasm kan upprepade doser ges tills patienten är stabil.

Om behandlingen inte ger en påtaglig förbättring eller om patientens tillstånd förvärras, skall läkare kontaktas. I akuta fall eller vid snabbt tilltagande dyspné (andningssvårigheter) ska läkare omedelbart konsulteras.

Administreringssätt

Endosbehållarna är endast avsedda för inhalation med lämplig nebulisator enhet och ska inte tas oralt eller administreras parenteralt.

Ipraxa kan administreras med hjälp av jet-, ultraljudsnebulisatorer eller kompressordriven nebuliseringsutrustning (den optimala flödes hastigheten är 6-8 liter per minut). Nebuliseringsystem kan skilja sig vad gäller givna doser.

Båda styrkorna av Ipraxa kan inhaleras ospädd eller spädd med fysiologisk koksaltlösning. I båda fallen är mängden fysiologisk koksaltlösning beroende av nebuliseringsutrustningen.

Om mängden som behövs för en enkel dos motsvarar mängden i en av Ipraxas två ampullstorlekar, kan hela innehållet i den aktuella ampullen inhaleras. Gör enligt följande:

1. Gör i ordning nebulisatorn enligt bruksanvisning så att den är klar för användning.
2. Ta loss en ampull från remsan, som visas på bild 1.
3. Öppna plastampullen genom att vrida av toppen som visas på bild 2.
4. Fyll nebulisatorns behållare, som visas på bild 3.
5. Beroende på utrustning, tillsätt fysiologisk koksaltlösning om nödvändigt.
6. Sätt ihop nebulisatorn enligt bruksanvisning. Inhalationens duration av en hel dos är vanligtvis 5-15 minuter.
7. Släng eventuell kvarvarande lösning i behållaren efter användning och rengör nebulisatorn enligt bruksanvisning.

Eftersom endosbehållaren inte innehåller konserveringsmedel är det viktigt att dess innehåll används omedelbart efter öppnandet och att en ny ampull används för varje administration för att undvika mikrobiell kontamination. Syna lösningen innan användning. Om lösningen är missfärgad eller grumlig ska den slängas (se avsnitt 6.4).

Öppnade eller skadade endosbehållare ska också slängas (se avsnitt 6.6).

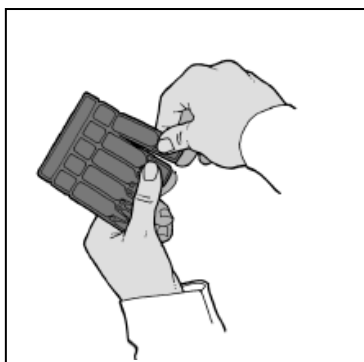


Bild 1

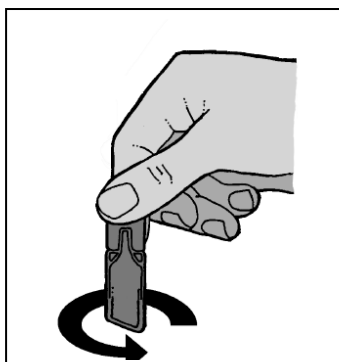


Bild 2

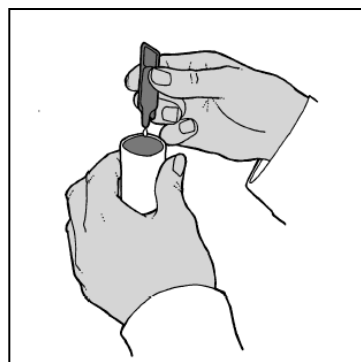


Bild 3

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen, mot atropin och atropinderivat, eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Pediatrisk population

Se avsnitt 4.2.

Ipratropiumbromid bör inte användas för inledande behandling vid akuta attacker av bronkospasm då ett snabbt svar krävs.

Okulära komplikationer

Enstaka fall av okulära komplikationer (såsom mydriasis, ökat intraokulärt tryck, trångvinkelglaukom och ögonsmärta) har förekommit när ipratropiumbromidspray har kommit i ögonen, antingen ensamt eller i kombination med ett beta₂-sympatomimetikum.

Smärta eller värk från ögonen, dimsyn, halo- eller färgfenomen, tillsammans med rödögdhet beroende på konjunktivit eller svullnad i kornea, kan vara tecken på akut trångvinkelglaukom. Skulle något eller en kombination av dessa symtom utvecklas ska behandling med pupillsammandragande ögondroppar inledas och specialist skall omedelbart konsulteras.

Följaktligen skall patienterna få tydliga instruktioner hur man använder Ipraxa på ett korrekt sätt. Försiktighet måste iaktas för att förhindra att vätska eller spray kommer i ögonen. Den nebuliserade lösningen bör inhaleras med hjälp av ett munstycke. Om inte detta finns tillgå och istället en nebulisatormask används, måste denna passa patienten. Att skydda ögonen är speciellt viktigt för patienter som löper ökad risk för glaukom.

Ytterligare information

Det är nödvändigt att extra försiktighet iaktas när Ipraxa används av patienter med en predisposition för trångvinkelglaukom, prostatahypertrofi, blåshalsobstruktion och intestinal obstruktion.

Patienter med cystisk fibros kan vara mer benägna för störningar i den gastrointestinala motiliteten.

Plötsliga allergiska reaktioner kan förekomma efter administrering av Ipraxa, vilket visas av sällsynta fall av urtikaria, angioödem, utslag, bronkospasm och orofaryngealt ödem.

Försiktighet ska iakttas hos patienter med hjärtsjukdom.

Om det är nödvändigt att använda högre doser än rekommenderat för att kontrollera symtom av bronkkonstriktion (eller bronkospasm) bör patientens behandlingsplan omvärderas.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Beta₂-sympatomimetika och xantinderivat kan förstärka ipratropiumbromids bronkodilaterande effekt.

Biverkningarna av andra antikolinergika kan förstärkas.

Ipraxa och andra lösningar för nebulisator skall INTE användas tillsammans i samma nebulisator (se avsnitt 6.2 Inkompatibiliteter).

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga eller begränsad mängd data från användningen av ipratropiumbromid i gravida kvinnor. Djurstudier tyder inte på direkta eller indirekta skadliga reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3).

Risken för människa är okänd. Därför ska Ipraxa endast användas om det är klart indicerat.

Amning

Det är okänt om ipratropiumbromid/metaboliter utsöndras i bröstmjolk. På grund av substansens farmakokinetiska egenskaper är det inte sannolikt att någon större mängd utsöndras i bröstmjolk. Det är acceptabelt att använda Ipraxa under amning, emellertid bör försiktighet iakttas vid administration av Ipraxa till ammande mödrar.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Ipratropiumbromid har mindre effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

Vid framförande av fordon och användandet av maskiner bör beaktas att läkemedlet kan ge yrsel och/eller dimsyn.

4.8 Biverkningar

Biverkningar är listade i tabellen nedan efter MedDRA-systemets klassificering av organsystem och frekvenser. Frekvenserna definieras som: mycket vanlig ($\geq 1/10$), vanlig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanlig ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), sällsynt ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), mycket sällsynt ($< 1/10\ 000$), inga kända (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Organsystem	Frekvens	Symtom
Immunsystemet	Mindre vanliga	Allergiska reaktioner, angioödem, anafylaxi
Centrala och perifera nervsystemet	Vanliga	Yrsel, huvudvärk
Ögon	Mindre vanliga	Ögonsmärta, mydriasis, synstörningar (halo), trångvinkelglaukom, konjunktival hyperemi, kornealödem
	Sällsynta	Okulära ackommodationsstörningar
Hjärtat	Mindre vanliga	Palpitationer, supraventrikulär takykardi
	Sällsynta	Takykardi, förmaksflimmer
Andningsvägar, bröstorg och	Vanliga	Hosta, lokal irritation i halsen

Organsystem	Frekvens	Symtom
mediastinum	Mindre vanliga	Bronkospasmer inducerade vid inhalation, laryngospasm, farynxödem, halstorrhet
Magtarmkanalen	Vanliga	Muntorrhet, gastrointestinala motilitetsstörningar, illamående
	Mindre vanliga	Kräkningar, obstipation, diarré, munödem, stomatit, smakförändringar
Hud och subkutan vävnad	Mindre vanliga	Utslag, klåda
	Sällsynta	Urtikaria
Njurar och urinvägar	Mindre vanliga	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

Inga specifika symtom har observerats efter en överdos. På grund av det breda terapeutiska fönstret och lokal administrering förväntas inga allvarliga antikolinerga symtom vid en möjlig administrering av en överdos ipratropiumbromid. Lindriga antikolinerga systemeffekter kan förekomma, som muntorrhet, ackommodationsstörningar och takykardi.

En svår överdosering karakteriseras av atropinlika förgiftningssymtom som takykardi, takypné, hög feber, och centrala effekter som rastlöshet, förvirring och hallucinationer. Dessa symtom bör behandlas symtomatiskt. Om andningen är otillräcklig är ventilation nödvändig. Användning av fysostigmin rekommenderas vanligtvis ej på grund av kardiotoxiska effekter och framkallande av kramper. Administrering är möjlig endast under förutsättning av EKG övervakning och möjlighet till ventilation.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Övriga medel vid obstruktiva luftvägssjukdomar, inhalationer, antikolinergika, ATC-kod: R03BB01

Verkningsmekanism

Ipratropiumbromid är en kvartär ammoniumförening med antikolinerg (parasymptomolytisk) effekt. I prekliniska studier förefaller det att hämma vagalt medierade reflexer genom att motverka effekten av acetylcolin, transmittorsubstansen som frigörs från vagusnerven. Antikolinergika förhindrar ökningen i intracellulär koncentration av Ca²⁺, som orsakas av interaktion mellan acetylcolin och muskarina receptorer på bronkial glatt muskulatur.

Farmakodynamisk effekt

Dilatationen av bronkerna som inträder efter inhalation av ipratropiumbromid är huvudsakligen en lokal effekt och inte en systemeffekt.

Baserat på resultat från prekliniska och kliniska studier förefaller ipratropiumbromid inte ha någon effekt på slemhinnesekretion, mukociliär transport eller gasutbyte.

Klinisk effekt och säkerhet

I en kontrollerad 90-dagars studie på patienter med bronkospasm förenad med kroniskt obstruktiv lungsjukdom (kronisk bronkit och emfysem) sågs betydande förbättringar av lungfunktionen (ökningar av FEV1 och FEF_{25-75%} med minst 15%) inom 15 minuter, varefter maximal effekt uppnåddes inom 1 till 2 timmar och effekten varade upp till maximalt 6 timmar.

Ipratropiumbromids bronkodilaterande effekt vid behandling av akut bronkospasm med astma har setts i studier med vuxna. I de flesta av dessa studier administrerades ipratropiumbromid i kombination med beta₂-sympatomimetika för inhalation.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Den aktiva substansen absorberas mycket snabbt efter inhalation. Maximal plasmakoncentration uppnås 10-20 minuter efter inhalation. Uppskattad biotillgänglighet är 7% av dosen.

Distribution

Distributionsvolymen (V_d) är 338 liter (lika med $\pm 4,6$ l/kg). Ipratropiumbromids proteinbindningsgrad är låg (mindre än 20 %). Som förväntat passerar ipratropiumbromidjonen inte blodhjärnbarriären beroende på molekylens kvartära ammoniumstruktur.

Metabolism

De viktigaste metaboliterna binder till muskarina receptorer med låg affinitet.

Eliminering

De farmakokinetiska parametrarna för den aktiva substansen har beräknats utifrån plasmakoncentrationer efter intravenös tillförsel. Plasmakoncentrationen av ipratropiumbromid har visats falla snabbt och bifasiskt. Den terminala halveringstiden var cirka 3,6 timmar. Halveringstiden för läkemedlet och dess metaboliter, fastställd genom radioaktiv märkning, var 1,6 timmar. De viktigaste metaboliterna elimineras via urinen. Den aktiva substansens totalclearance är 2,3 l/minut. Cirka 40 % av utsöndringen är renal (0,9 l/min) och 60 % icke-renal, d.v.s. ipratropiumbromid metaboliseras huvudsakligen genom levermetabolism. 46 % av dosen utsöndras renalt efter intravenös tillförsel och 3 % av dosen utsöndras renalt efter oral inhalation.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

I toxikologiska studier sågs effekter endast vid höga exponeringar/vid exponeringar avsevärt högre än klinisk exponering. Dessa effekter bedöms därför sakna klinisk relevans.

Djurstudier tyder inte på direkta eller indirekta skadliga reproduktionstoxikologiska effekter.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriumklorid

Saltsyra för pH-justering

Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Ipraxa ska INTE blandas med andra lösningar avsedda för nebulisering som innehåller konserveringsmedlet bensalkoniumklorid. En fällning kan bildas.

6.3 Hållbarhet

2 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C.

Förvaras i originalförpackningen (ytterkartongen). Ljuskänsligt.

Förvaras i skydd för kyla. Får ej frysas.

Ampullens innehåll ska användas direkt efter brytandet av ampullen. Använd aldrig en ampull som redan är bruten eller om den innehåller missfärgad eller grumlig lösning. Delvis använda, brutna eller skadade ampuller ska slängas.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Ipraxa 250 mikrogram/1 ml:

Transparenta LDPE ampuller med avrivbar topp, innehållande 1 ml lösning för nebulisator. Remsor med 5 ampuller är förpackade i en folieförpackning som sedan förpackas i en kartong. Varje kartong innehåller 5, 10, 15, 20, 25, 30, 40, 50 eller 60 ampuller.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Ipraxa 500 mikrogram/2 ml:

Transparenta LDPE ampuller med avrivbar topp, innehållande 2 ml lösning för nebulisator. Remsor med 5 ampuller är förpackade i en folieförpackning som sedan förpackas i en kartong. Varje kartong innehåller 5, 10, 15, 20, 25, 30, 40, 50 eller 60 ampuller.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

När inhalationen har avslutats ska eventuell kvarvarande lösning för nebulisering i nebulisatorn slängas och utrustningen ska rengöras enligt tillverkarens bruksanvisning.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Teva Sweden AB
Box 1070
251 10 Helsingborg
Sverige

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

250 mikrogram/1 ml: 26147

500 mikrogram/2 ml: 26148

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 31 oktober 2008
Datum för den senaste förnyelsen: 21 januari 2013

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2021-10-13