

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Sapimol 0,5 mg / 2,5 mg per 2,5 ml lösning för nebulisator, endosbehållare.

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje 2,5 ml endosbehållare innehåller 0,5 mg ipratropiumbromid (som monohydrat) och 2,5 mg salbutamol (som sulfat).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Lösning för nebulisator, endosbehållare.

En 2,5 ml endosbehållare innehåller 2,5 ml färglös lösning för nebulisator.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Sapimol 0,5 mg/2,5 mg per 2,5 ml lösning för nebulisator är indicerat för behandling av bronkospasm hos patienter som lider av kronisk obstruktiv lungsjukdom (KOL) vilka erfordrar regelbunden behandling med både ipratropiumbromid och salbutamol.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Användning: För inhalation.

Rekommenderad dos:

Vuxna (inklusive äldre patienter och barn över 12 år): 1 endosbehållare 3 eller 4 gånger per dag.

Pediatrisk population

Barn under 12 år: Det finns ingen erfarenhet av användning av Sapimol 0,5 mg/2,5 mg per 2,5 ml lösning för nebulisator hos barn under 12 år.

Administreringsätt

Sapimol 0,5 mg/2,5 mg per 2,5 ml lösning för nebulisator kan administreras från en lämplig nebulisator eller från en ventilator för intermittent, positiv tryckbehandling efter det att endosbehållaren öppnats och dess innehåll överförs till nebulisatorbehållaren. Administrering bör ske i enlighet med tillverkarens anvisningar. Lösningen i endosbehållaren är endast avsedd för inhalering och skall ej tas oralt eller administreras parenteralt.

1. Gör i ordning nebulisatorn genom att följa tillverkarens och den ordinerande läkarens anvisningar.
2. Ta försiktigt loss en endosbehållare ur raden. Använd aldrig en endosbehållare som redan är öppnad.

3. Öppna endosbehållaren genom att vrida av toppen. Se till att hela tiden hålla endosbehållare upprätt.
4. Försåvitt detta inte avviker från läkarens ordination, skall hela innehållet i endosbehållaren tryckas in i nebulisatorbehållaren.
5. Sätt ihop nebulisatorn och använd den i enlighet med läkarens anvisningar.
6. Efter nebulisering skall nebulisatorn rengöras i enlighet med tillverkarens anvisningar. Det är av högsta vikt att nebulisatorn hålls ren.

Eftersom endosbehållaren inte innehåller några konserveringsmedel är det viktigt att innehållet används omedelbart efter öppnandet samt att en ny öppnad endosbehållare används för varje administrering. Detta för att undvika bakterieangrepp. Delvis använda, öppnade eller skadade endosbehållare skall slängas.

All lösning som blir kvar i nebulisatorn skall slängas.

Blanda ALDRIG Sapimol 0,5 mg/2,5 mg per 2,5 ml lösning för nebulisator med andra läkemedel i samma nebulisator.

4.3 Kontraindikationer

Patienter med hypertrofisk obstruktiv kardiomyopati eller takyarytmi.

Överkänslighet mot de aktiva substanserna, atropin eller dess derivat eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Patienter bör instrueras att omedelbart kontakta läkare i fall av akut, snabbt förvärrad dyspné, eller om det är uppenbart att svaret på behandlingen minskar.

Omedelbara allergireaktioner kan uppstå efter administrering vilket har lett till ett fåtal fall av nässelfeber, angioödem, utslag, bronkospasm, orofaryngealt ödem och anafylaxi.

Liksom vid annan inhaleringsbehandling föreligger en risk för inhaleringsinducerad bronkokonstriktion eller paradoxal bronkospasm. Sådan reaktion upplevs av patienten som ökad väsning vid utandning och andfåddhet direkt efter administrering. Patienten skall då omedelbart behandlas på ett alternativt sätt eller med en annan snabbverkande inhalerad bronkodilator. Behandling med Sapimol lösning för nebulisator skall genast avbrytas och patienten bör utvärderas så att en alternativ behandling kan etableras om så är nödvändigt.

Laktacidosis har rapporterats i samband med höga terapeutiska doser med kortverkande beta-agonister som givits intravenöst och med nebulisator, framför allt hos patienter som behandlats för en akut exacerbation av bronkospasm vid astma eller kronisk obstruktiv lungsjukdom (se avsnitt 4.8 och 4.9). En ökning av laktatnivåer kan leda till att dyspné och kompensatorisk hyperventilering som skulle kunna misstolkas som behandlingssvikt av astma och som leder till olämplig ökning av behandling med kortverkande beta-agonister. Det rekommenderas därför att ökning av serumlaktatnivåer kontrolleras hos dessa patienter med avseende på utveckling av metabolisk acidosis.

Sällsynta rapporter om olika okulära komplikationer förekommer i fall där dimman (aerosolen) av ipratropiumbromid, antingen för sig själv eller i kombination med en beta₂-adrenerg agonist, av olyckshändelse har sprayats i ögat. Patienter måste därför instrueras i korrekt användning av Sapimol 0,5 mg/2,5 mg per 2,5 ml lösning för nebulisator med deras nebulisator och de måste varnas för att inte tillåta att lösningen eller dess dimma kommer in i ögonen.

Sådana okulära komplikationer kan inkludera akut glaukom med stängd kammarvinkel, mydriasis, oskärpa, ökat intraokulärt tryck, smärta i ögat och trångvinkelglaukom. Patienter med misstänkt glaukom ska särskilt informeras om behovet av ögonskydd. Behandling mot glaukom kan effektivt förhindra akut trångvinkelglaukom hos mottagliga patienter.

Smärta eller obehag i ögonen, suddig syn, visuell halo eller färgade prickar tillsammans med röda ögon på grund av konjunktival kongestion eller kornealödem kan vara symtom för akut trångvinkelglaukom. Om en kombination av dessa symtom utvecklas ska behandling med pupillsammandragande medel initieras och patienten ska omedelbart undersökas av specialist.

Under följande förhållanden får Sapimol 0,5 mg/2,5 mg per 2,5 ml lösning för nebulisator endast användas efter noggrann utvärdering av risk/nytta: inadekvat kontrollerad diabetes mellitus, nyligen inträffad hjärtinfarkt och/eller allvarlig organiska hjärt- eller vaskulära rubbningar, hypertyreoidism, feokromocytom, prostatahypertrofi, blåshalsobstruktion och risk för trångvinkelglaukom.

Potentiellt allvarlig hypokalemi kan vara ett resultat av behandling med beta₂-agonist. Speciell försiktighet rekommenderas vid allvarlig luftvägsobstruktion då denna kan förstärkas av samtidig behandling med xantinderivat, diuretikum och steroider. Hypokalemi kan frambringa ökad känslighet för arrytmier hos patienter som behandlas med digoxin. Dessutom kan hypoxi försämra effekterna av hypokalemi på hjärtrytmen. Det rekommenderas att serumnivåerna för kalium övervakas i sådana situationer.

Patienter med cystisk fibros kan vara mer känsliga för störningar i den gastrointestinala motiliteten och därför bör ipratropiumbromid, liksom andra antikolinerga läkemedel, användas med försiktighet av dessa patienter.

Om det är nödvändigt att använda högre doser än rekommenderat för att kontrollera symtomen för bronkokonstriktion ska patientens behandlingsplan omprövas.

Sympatomimetiska läkemedel inklusive salbutamol kan ge kardiovaskulära effekter. Sällsynta fall av myokardisk ischemi i samband med salbutamol har rapporterats i post-marketing data och publicerad litteratur. Patienter med underliggande svåra hjärtsjukdomar (t.ex. ischemisk hjärtsjukdom, arrytmi eller svår hjärtsvikt) som får salbutamol bör varnas att de ska söka läkare om de upplever bröstsmärta eller andra symtom på försämrad hjärtsjukdom. Symtom som dyspné och bröstsmärta ska uppmärksammas eftersom de kan vara av antingen respiratoriskt eller kardiellt ursprung.

Karies har rapporterats i samband med användning av salbutamol. God munhygien och regelbundna tandundersökningar rekommenderas, särskilt hos barn.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Samtidig användning av ytterligare beta₂-agonister, kortikosteroider, antikolinergika och xantinderivat kan förstärka effekten av Sapimol 0,5 mg/2,5 mg per 2,5 ml lösning för nebulisator på luftvägsfunktionen och det kan öka svårighetsgraden av biverkningar. På grund av motverkande farmakodynamiska interaktioner med salbutamol kan en potentiellt allvarlig reduktion i effekt uppstå vid samtidig administrering av betablockerare, såsom propranolol.

Salbutamol bör administreras med försiktighet till patienter som behandlas med monoaminoxidashämmare och tricykliska antidepressiva läkemedel eftersom dessa läkemedel kan intensifiera effekten av betaadrenergiska läkemedel.

Inhalation av anestetika som innehåller halogenerade kolväten, t.ex. halotan, trikloroetylen och enfluran kan öka de kardiovaskulära biverkningarna för beta₂-agonister vilka därför ska övervakas

noga. Alternativt upphörande av Sapimol 0,5 mg/2,5 mg per 2,5 ml lösning för nebulisator före operationer ska övervägas.

Potentiellt allvarlig hypokalemi kan uppstå vid behandling med beta₂-agonister. Speciell försiktighet bör vidtas vid svårartad luftvägsobstruktion, då denna effekt kan förstärkas genom samtidig behandling med xantinderivat, diuretika och steroider. Hypokalemi kan utlösa ökad känslighet för arytmier hos patienter som behandlas med digoxin.

Effekten av antikolinerga ämnen kan förstärkas.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga adekvata data publicerade kring samtidig användning av ipratropiumbromid och salbutamol för gravida kvinnor (i graviditetens tidiga stadier). Djurstudier har påvisat vissa skadliga effekter på fostret vid mycket höga doser. Eventuella risker för människor är okända. Försiktighet bör dock iaktas vid ordination till gravida kvinnor (speciellt under den första trimestern).

Amning

Det är okänt huruvida ipratropiumbromid och salbutamol utsöndras i human bröstmjolk. Beslutet om att fortsätta/avbryta amning respektive behandling med Sapimol 0,5 mg/2,5 mg per 2,5 ml lösning för nebulisator bör tas baserat på fördelarna med amning för barnet respektive behandling med Sapimol 0,5 mg/2,5 mg per 2,5 ml lösning för nebulisator för kvinnan.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Sapimol har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Mindre vanliga ($\geq 1/1000$, $\leq 1/100$)

Sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1000$)

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

Klassificering av organsystem	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Ingen känd frekvens
Metabolism och nutrition			Hypokalemi	Laktacidosis (se avsnitt 4.4)
Psykiska störningar		Nervositet	Psykologisk påverkan, t.ex. rastlöshet, minnesstörning, ångest, depression, hyperaktivitet hos barn	
Ögon	Akommodationsstörningar		Smärta i ögonen, mydriasis, ökat intraokulärt tryck, akut glaukom med stängd kammarvinkel	
Hjärtat	Hjärtklapp-	Ökat systoliskt	Reducerat	Myokardial

Klassificering av organsystem	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Ingen känd frekvens
	ning, takykardi	blodtryck, arytm	diastoliskt blodtryck, perifer vasodilatation	ischemi* (se 4.4)
Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum	Hosta, dysfoni		Bronkospasm, laryngospasm, dyspné, paradoxal bronkospasm (d.v.s. inhalerings-inducerad bronkokonstriktion)	
Magtarmkanalen	Muntorrhet, illamående	Kräkning	Mun- och halsirritation, motilitetsstörningar	Karies
Hud och subkutan vävnad			Utslag, klåda, urtikaria, angiödem i tunga, läppar och ansikte	
Muskuloskeletala systemet och bindväv		Tremor	Myalgi, muskelkramp, muskelsvaghet	
Njurar och urinvägar		Urinretention		
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Huvudvärk	Yrsel	Anafylaktisk reaktion, svettning	

* spontanrapportering i post-marketing data varför frekvensen får anses vara okänd

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
www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Akuta effekter av överdosering med ipratropiumbromid är ej sannolika på grund av dess låga systemiska absorption efter antingen inhalation eller oral administrering. Effekter av överdosering är därför sannolikt relaterade till salbutamolkomponenten.

Symtom för överdosering med salbutamol kan inkludera anginös smärta, högt blodtryck, lågt blodtryck, hypokalemi, takykardi, arytm, bröstsmärta, skakning, rodnad, rastlöshet och yrsel.

Patienter bör därför övervakas noggrant med tanke på potentiella oönskade bieffekter av överdosering med salbutamol.

Hypokalemi kan uppstå vid överdosering med salbutamol varför kaliumkoncentrationen i blodserum bör kontrolleras. Föredraget motgift för överdosering med salbutamol är ett kardioselektivt betablockerande medel men försiktighet skall iakttas vid administrering av dessa läkemedel till patienter som tidigare haft bronkospasm.

Metabolisk acidosis har också observerats vid överdosering av salbutamol, samt laktacidosis som har rapporterats i samband med höga terapeutiska doser liksom överdosering med kortverkande beta-agonister. Därför är kontroll för ökning av serumlaktatnivåer och därmed metabolisk acidosis nödvändig i händelse av överdosering (särskilt vid varaktig eller förvärrad takypné trots förbättring av andra tecken på bronkospasm såsom väsande andning).

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Adrenergika och övriga medel vid obstruktiva luftvägssjukdomar
ATC-kod: R03AL02

Ipratropiumbromid är ett antikolinergiskt läkemedel vilket motverkar vagalt utlösta reflexer genom blockering av den muskarina effekten av acetylcholin.

Bronkodilationen som följer inhalation av ipratropiumbromid är primärt lokal och specifik för lungorna och inte av systemisk karaktär.

Salbutamol är en β_2 -adrenergisk agonist vilken påverkar luftvägarnas glatta muskulatur vilket resulterar i bronkdilatation. Salbutamol relaxerar all glatt muskulatur från luftstrupen till terminala bronkioler och skyddar mot bronkokonstriktioner.

Sapimol 0,5 mg/2,5 mg per 2,5 ml lösning för nebulisator ger samtidig administrering av ipratropiumbromid och salbutamolsulfat vilket ger verkan på både muskarina och β_2 -adrenerga receptorer i lungorna. Detta ger förbättrad bronkodilatation jämfört med resultatet för respektive medel separat.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Ipratropiumbromid absorberas snabbt efter inhalation och systemisk biotillgänglighet uppskattas vara mindre än 10 % av den administrerade dosen. Renal utsöndring är 46 % av dosen och den terminala halveringstiden är cirka 1,6 timmar efter intravenös administration och halveringstiden är 3,6 timmar totalt för läkemedel och metaboliter efter radiomärkning. Ipratropiumbromid överskrider inte blod-hjärnbarriären.

Salbutamol absorberas snabbt och helt efter inhalation. Den högsta koncentrationen av salbutamol i plasma förekommer inom tre timmar efter administrering och läkemedlet utsöndras oförändrat i urinen efter 24 timmar. Halveringstiden är 3-7 timmar. Salbutamol överskrider blod-hjärnbarriären och uppnår koncentrationer på cirka 5 % av plasmakoncentrationerna.

Samtidig nebulisering av ipratropiumbromid och salbutamolsulfat förstärker inte den systemiska absorptionen av någon av komponenterna. Den ökade farmakodynamiska aktiviteten för Sapimol 0,5

mg/2,5 mg per 2,5 ml lösning för nebulisator beror på den kombinerade verkan av båda läkemedlen på lungorna.

Eliminering

Nedsatt organfunktion

Ipratropiumbromid och salbutamol elimineras genom renal utsöndring. Ökad systemexponering för ipratropiumbromid och salbutamol förväntas hos patienter med nedsatt njurfunktion. Ökad systemisk exponering för salbutamol förväntas hos patienter med nedsatt leverfunktion.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

De individuella aktiva ingredienserna, ipratropiumbromid och salbutamolsulfat, har undergått utförliga undersökningar i djurmodeller och det förekommer inga relevanta säkerhetsrisker när Sapimol 0,5 mg/2,5 mg per 2,5 ml lösning för nebulisator används i rekommenderade doser av patienter.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriumklorid

Saltsyra

Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Blanda ALDRIG Sapimol 0,5 mg/2,5 mg per 2,5 ml lösning för nebulisator med andra läkemedel i samma nebulisator.

6.3 Hållbarhet

2 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C. Får ej frysas. Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Endosbehållare av polyeten med avvridbar topp innehållande 2,5 ml lösning.

Endosbehållarna är förpackade i kartor om tio i en foliepåse som är förpackad i en ytterkartong. Förpackningarna innehåller 10, 20, 40, 60, 80, 100 eller 120 endosbehållare.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Se avsnitt 4.2

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Rivopharm Ltd.

17 Corrig Road

Sandyford, Dublin 18

Irland

8 **NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

25639

9 **DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

2008-04-04/2011-03-13

10 **DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

2020-11-16