

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

İPRATOM 500mcg/2ml nebülizasyon için tek dozluk inhalasyon çözeltisi içeren flakon

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her bir tek dozluk flakon;

500 mcg ipratropium bromür anhidre eşdeğer, 522 mcg ipratropium bromür monohidrat içerir.

Yardımcı madde(ler):

Sodyum klorür..... 17 mg

Yardımcı maddeler için 6.1.'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORMU

Nebülizasyon için tek dozluk inhalasyon çözeltisi içeren flakon

Berrak, renksiz veya hemen hemen renksiz çözelti.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

İPRATOM, kronik obstrüktif akciğer hastalığına (KOAH) bağlı geri dönüşlü bronkospazmın tedavisinde endikedir.

İPRATOM, inhale beta2-agonist ilaçlar ile birlikte kullanıldığında, akut ve kronik astımda olduğu gibi, solunum yollarının geri dönüşlü obstrüksiyonunun tedavisinde endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Dozaj, hastanın bireysel ihtiyaçlarına göre ayarlanmalıdır. 12 yaşındaki veya daha küçük çocuklarda, sadece İPRATOM 250mcg/2ml formu kullanılmalıdır.

Doktor tarafından başka türlü reçete edilmediği takdirde, aşağıdaki dozlar önerilmektedir:

Erişkinler (yaşlılar dahil) ve 12 yaşından büyük çocuklar:

- 250 mcg-500 mcg (yani, İPRATOM 250mcg/2ml formundan 1 flakon veya İPRATOM 500mcg/2ml formundan 1 flakon), günde 3 ya da 4 kez.

- Akut bronkospazm tedavisinde, 500 mcg.

Doz, hasta stabilize oluncaya kadar tekrarlanabilir. Dozlar arasındaki süre, doktor tarafından belirlenebilir.

Gerek akut gerekse idame tedavisi sırasında, önerilen günlük doz aşılmamalıdır. Erişkinler ve 12 yaşından büyük çocuklarda 2 mg'ı aşan günlük dozlar, sadece tıbbi gözetim altında uygulanmalıdır.

Uygulama şekli:

Doğru bir uygulama için, lütfen kullanım talimatını dikkatle okuyunuz.

Tek dozluk flakonlar sadece, uygun nebulizör cihazları ile inhalasyon şeklinde kullanmak içindir. Oral yoldan alınmamalı ya da parenteral yoldan uygulanmamalıdır.

Nebulizörün nasıl kullanılacağı, "Uygulama talimatı"nda gösterilmiştir (bkz. Bölüm 4.2).

Eğer tedavi belirgin bir düzelme sağlamıyorsa veya hastanın durumu kötüleşiyorsa, doktora danışılmalıdır. Akut veya hızla kötüleşen dispne (nefes almada güçlük) durumunda, derhal bir doktora başvurulmalıdır.

İPRATOM inhalasyon çözeltisi, piyasada bulunan çeşitli nebulizör cihazları ile uygulanabilir. Kullanılan nebulizöre uygun bir son hacim elde edebilmek için (genellikle 2-4 ml), nebulizör çözeltisinin dozunun seyreltilmesi gerekebilir. Eğer seyreltme gerekiyorsa sadece steril %0,9'luk sodyum klorür çözeltisi kullanınız.

İPRATOM, kısa etkili bir inhale beta-agonist ile birlikte kullanımının gerektiği durumlarda, aynı nebulizör kabında kombine halde eş zamanlı uygulanabilir. Çözelti, karıştırmayı takiben en kısa bir süre içinde kullanılmalı ve çözeltinin kullanılmayan kısmı atılmalıdır.

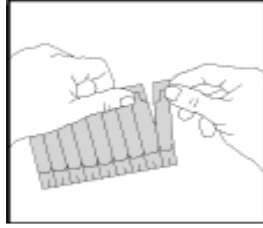
İPRATOM ile koruyucu madde olarak benzalkonyum klorür içeren disodyum kromoglikat inhalasyon çözeltileri aynı nebulizör içinde birlikte uygulanmamalıdır. Aksi takdirde çökelti oluşabilir.

Uygulama talimatı:

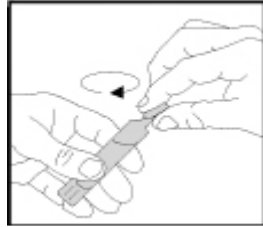
Nebulizörünüzü kullanmaya başlamadan önce 1'den 6'ya kadar olan maddeleri okuyunuz.

Tek dozluk flakonları yalnızca, doktorunuzun önereceği uygun bir nebülizör cihazı ile soluyarak (inhalasyon şeklinde) kullanınız. İlacı içmeyiniz veya damar içinden enjeksiyon şeklinde kullanmayınız.

1. Nebülizörü, üreticisinin talimatları doğrultusunda kullanıma hazır hale getiriniz. Nasıl kullanacağınızdan emin değilseniz doktorunuza sorunuz.
2. Tek dozluk bir flakonu şeritten koparınız. Eğer flakon daha önce açılmışsa kullanmayınız.



3. Tek dozluk flakonu, uç kısmını sertçe bükerek açınız. Bunu yaparken flakonu daima dik tutunuz.

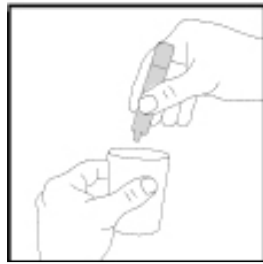


4. Tek dozluk flakonun içeriğini, nebülizörün kabına sıkarak tamamen boşaltınız.

Eğer farklı bir miktarda kullanmanız gerekirse doktorunuz bunu size söyleyecektir.

Eğer size, salbutamol gibi, “kısa etkili beta2-agonist nebülizör çözeltisi” adı verilen bir ilaç daha reçete edilmişse, bu sıvılar aynı nebülizör kabında karıştırılabilir.

Eğer doktorunuz ilacı seyreltmeniz gerektiğini söylerse, size “steril %0,9'luk sodyum klorür çözeltisi” verilecektir. Doktorunuz size seyreltmeyi nasıl yapacağınızı anlatacaktır.



5. Nebülizörünüzü doktorunuzun anlattığı şekilde kullanınız.
6. İlacı kullandıktan sonra, nebülizörde arta kalan çözeltiyi dikkatle atınız. Nebülizörünüzü, imalatçısının talimatları doğrultusunda temizleyiniz. Nebülizörünüzü temiz tutmanız önemlidir.

Bir ağızlık ya da yüzünüze tam oturan bir maske kullanınız. İlaç sıvısı veya buğusu kazayla gözlerinize kaçarsa, gözlerinizde ağrı, batma veya kızarma, göz bebeklerinizde büyüme, görmede bulanıklık olabilir, renkli görüntü ve ışıklar görebilirsiniz. Eğer bu durumlardan herhangi biri ortaya çıkarsa, doktorunuza başvurunuz. Herhangi başka bir zamanda gözlerinizle ilgili bir sorun olursa, doktorunuza başvurunuz.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Ek bilgi bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:

12 yaşındaki veya daha küçük çocuklarda, sadece İPRATOM 250mcg/2ml formu kullanılmalıdır.

12 yaşından büyük çocuklar:

- 250 mcg-500 mcg (yani, İPRATOM 250mcg/2ml formundan 1 flakon veya İPRATOM 500mcg/2ml formundan 1 flakon), günde 3 ya da 4 kez.
- Akut bronkospazm tedavisinde, 500 mcg.

Doz, hasta stabilize oluncaya kadar tekrarlanabilir. Dozlar arasındaki süre, doktor tarafından belirlenebilir.

Gerek akut gerekse idame tedavisi sırasında, önerilen günlük doz aşılmamalıdır. 12 yaşından büyük çocuklarda 2 mg'ı aşan günlük dozlar, sadece tıbbi gözetim altında uygulanmalıdır.

Akut bronkospazm durumunda doz, hasta stabil oluncaya kadar tekrarlanabilir.

Geriyatrik popülasyon:

Ek bilgi bulunmamaktadır.

4.3. Kontrendikasyonlar

İPRATOM, atropin veya türevlerine ya da ilacın bileşenlerinden herhangi birine karşı aşırı duyarlı olduğu bilinen hastalarda kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Nebülizör çözeltisi ile doz uygulamasının başlangıç aşamalarında hasta, yakın tıbbi gözetim altında tutulmalıdır.

İPRATOM uygulamasından sonra ani aşırı duyarlılık reaksiyonları oluşabilir. Aşırı duyarlılık reaksiyonları deri döküntüleri, ürtiker, anjiyoödem, orofarenjiyal ödem, bronkospazm ve anafilaksi vakaları şeklinde görülmüştür.

Antikolinerjik bir ilaç olan İPRATOM dar açılı glokoma karşı predispoze olan veya dar açılı glokomu bulunanlarda, ya da önceden üriner kanal çıkış obstrüksiyonu (örneğin, prostat hiperplazisi veya mesane boynu obstrüksiyonu) bulunan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır.

Kistik fibrozlu hastalar, gastrointestinal motilite bozuklukları gelişmesine daha meyilli olabildiğinden, İPRATOM, diğer antikolinerjiklerle olduğu gibi, bu hastalarda dikkatle kullanılmalıdır.

Oküler komplikasyonlar

Aerosol şeklindeki ipratropium bromürün nebülizör tedavisi sırasında, tek başına veya bir adrenerjik beta2-agonist ile birlikte kullanıldığında göze temas etmesi sonucunda oküler komplikasyonlar (midriyazis, göz içi basıncında yükselme, dar-açılı glokom, göz ağrısı) geliştiği bildirilen izole vakalar vardır.

Konjonktivada konjesyon ve korneada ödem sonucu gelişen göz kızarmasıyla birlikte gözde ağrı veya rahatsızlık hissi, bulanık görme, haleler veya renkli görüntüler görme, akut dar açılı glokom belirtileri olabilir. Bu semptomlar herhangi bir kombinasyon şeklinde görülürse, miyotik damlalar ile tedaviye başlanmalı ve hemen bir uzman hekimin görüşü alınmalıdır.

Hastalara İPRATOM'un doğru bir şekilde nasıl kullanılacağı öğretilmelidir. Çözeltinin veya buğusunun göze temas etmemesi için dikkatli olunması gereklidir. İnhalasyon çözeltisinin bir ağızlık parçası aracılığıyla kullanılması önerilir. Eğer ağızlık parçası yoksa ve bir nebülizör maskesi kullanılacaksa, bu maskenin hastanın yüzüne tam olarak oturması gereklidir. Glokoma karşı predispoze olabilecek hastalar, gözlerini korumaları konusunda özellikle uyarılmalıdırlar.

Diğer inhalasyon tedavilerinde olduğu gibi, dozlamının hemen ardından, ani hırıltı artışı ile ortaya çıkan ve inhalasyonla indüklenen bronkokonstriksiyon görülebilir. Bu duruma, hızlı etkili bir inhalasyon bronkodilatörü ile derhal müdahale edilmelidir. İPRATOM derhal kesilmeli, hasta değerlendirilmeli ve eğer gerekli ise, alternatif tedaviye başlanmalıdır.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

İpratropium bromürün beta-adrenerjikler ve ksantin preparatları ile birlikte uygulanmasının additif bir bronkodilatör etki yaratabileceğine dair kanıtlar bulunmaktadır.

Dar-açılı glokom öyküsü olan hastalarda nebülize ipratropium bromür ve beta2-agonistler aynı anda kullanıldığında, akut glokom riski (bkz. Bölüm 4.4) artabilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Özel veri bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:

Özel veri bulunmamaktadır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: B

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar, tedavi süresince tıbben etkili olduğu kabul edilen doğum kontrol yöntemleri kullanmalıdır.

Gebelik dönemi

İpratropium bromürün insanlarda, gebelik sırasındaki güvenliliği halen gösterilmemiştir. Doğrulanmış bir gebelik sürecince ya da bir gebelik kuşkusunda İPRATOM kullanımının yararları, doğmamış bebek üzerindeki olası tehlikelere karşı tartılmalıdır. İPRATOM için, gebeliklerde maruz kalmaya ilişkin klinik veri mevcut değildir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik veya embriyonal ve/veya fetal gelişim/doğum ya da doğum sonrası gelişim ile ilgili olarak doğrudan ya da dolaylı zararlı etkiler olduğunu göstermemektedir (bkz. Bölüm 5.3). Preklinik çalışmalarda, insanlarda önerilen dozlardan belirgin ölçüde yüksek dozların inhalasyon yoluyla ya da intranazal olarak uygulanmasından sonra hiçbir embriyotoksik veya teratojenik etki görülmemiştir.

Gebe kadınlara verilirken tedbirli olunmalıdır.

Laktasyon dönemi

İPRATOM'un süte geçip geçmediği bilinmemektedir. İpratropium bromürün bebeğe önemli bir miktarda geçmesi beklenmez. Bununla birlikte, bebeğini emziren bir anneye İPRATOM verilirken dikkatli olunması gereklidir.

Üreme yeteneği/Fertilite

İpratropium bromür ile yürütülen klinik öncesi çalışmalarda fertilite üzerinde advers etki görülmemiştir (bkz. Bölüm 5.3). İpratropium bromür için fertilite konusunda klinik veri bulunmamaktadır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araba ve makine kullanma becerileri üzerindeki etkileri konusunda çalışma yapılmamıştır. Ancak hastalar, İPRATOM tedavisi sırasında baş dönmesi, akomodasyon bozukluğu, midriyazis ve bulanık görme gibi istenmeyen etkilerin ortaya çıkabileceği konusunda uyarılmalıdır. Bu nedenle, araba kullanırken ya da makine işletirken dikkatli olmaları tavsiye edilmelidir. Eğer hastalarda yukarıda sözü edilen yan etkiler ortaya çıkarsa, araba kullanma ya da makine işletme gibi tehlike potansiyeli taşıyan işlerden uzak durmalıdırlar.

4.8. İstenmeyen etkiler

Tüm ilaçlarla olduğu gibi, İPRATOM kullanımı ile istenmeyen etkiler ortaya çıkabilir. Ancak bu etkiler ilacı kullanan herkeste görülmeyebilir.

Listelenen istenmeyen etkilerin birçoğu İPRATOM'un antikolinergik özelliklerine bağlanabilir. İnhalasyon yoluyla uygulanan bütün ilaçlar gibi, İPRATOM lokal irritasyon semptomlarına yol açabilir. Advers ilaç reaksiyonları, klinik araştırmalarda ve ilacın onay sonrası kullanım dönemindeki farmakovijilans çalışmalarında elde edilen verilerden tanımlanmıştır.

Klinik araştırmalarda en sık bildirilen yan etkiler baş ağrısı, boğazda irritasyon, öksürük, ağız kuruluğu ve gastrointestinal motilite bozuklukları (konstipasyon, diyare ve kusma gibi), bulantı ve baş dönmesiydi.

Listelenen yan etkilerin sıklık oranları aşağıdaki gibidir:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1,000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10,000$ ila $< 1/1,000$), çok seyrek ($< 1/10,000$); bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan: Aşırı duyarlılık, anafilaktik reaksiyon, dil, dudaklar ve yüzde anjiyoödem

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın: Baş ağrısı, baş dönmesi

Göz hastalıkları

Yaygın olmayan: Bulanık görme, midriyazis⁽¹⁾, göz içi basıncında artış⁽¹⁾, glokom⁽¹⁾, göz ağrısı⁽¹⁾, haleler görme, konjonktival hiperemi, korneada ödem

Seyrek: Akomodasyon bozukluğu

Kardiyak hastalıklar

Yaygın olmayan: Palpitasyonlar, supraventriküler taşikardi

Seyrek: Atriyal fibrilasyon, kalp hızında artış

Solunum, göğüs hastalıkları ve mediastinal hastalıklar

Yaygın: Boğazda irritasyon, öksürük

Yaygın olmayan: Bronkospazm, paradoksal bronkospazm⁽²⁾, laringospazm, farenjiyal ödem, boğaz kuruluğu.

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın: Ağız kuruluğu, bulantı, gastrointestinal motilite bozukluğu

Yaygın olmayan: Diyare, konstipasyon, kusma, stomatit

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın olmayan: Döküntü, pruritus

Seyrek: Ürtiker.

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları

Yaygın olmayan: İdrar retansiyonu⁽³⁾

⁽¹⁾Oküler komplikasyonlar, aerosol halindeki ipratropium bromür tek başına veya bir adrenerjik beta2-agonistle kombine haldeyken gözlerle temas ettiğinde bildirilmiştir (bkz. Bölüm 4.4).

⁽²⁾Diğer inhalasyon tedavileri ile olduğu gibi, dozlamadan hemen ardından, ani hırıltı artışı ile görülen ve inhalasyonla indüklenen bronkokonstriksiyon ortaya çıkabilir. Bu duruma, hızlı etkili bir inhale bronkodilatör ile derhal müdahale edilmelidir. İPRATOM derhal kesilmeli, hasta değerlendirilmeli ve gerekirse alternatif tedavi başlanmalıdır.

⁽³⁾İdrar retansiyonu riski, idrar çıkış yolu tıkanıklığı olan hastalarda artabilir.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Doz aşımına özgü hiçbir semptom ile karşılaşılmamıştır. İPRATOM'un geniş terapötik aralığı ve lokal olarak uygulandığı göz önüne alındığında, hiçbir ciddi antikolinergik semptom beklenmez. Diğer antikolinergiklerle olduğu gibi, ağız kuruluğu, gözde akomodasyon bozuklukları ve kalp hızında artış şeklinde doz aşımı semptomları ve belirtileri beklenebilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLERİ

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Antikolinergikler

ATC kodu: R03BB01

İpratropium bromür, antikolinergik (parasempatolitik) özellikleri olan, bir katerner amonyum bileşiğidir. Klinik öncesi çalışmalarda, vagus sinirinden salıverilen transmitter ajan olan asetilkolinin etkilerini antagonize ederek, bu sinir aracılığıyla gerçekleşen refleksleri inhibe eden bir bileşik olarak görünmüştür. Antikolinergikler, asetilkolinin bronş düz kasları üzerindeki muskarinik reseptörlerle etkileşimi sonucu meydana gelen hücre içi Ca^{++} konsantrasyonu artışını önlerler. Ca^{++} salıverilmesine, IP_3 (inozitol trifosfat) ve DAG (diacylglycerol)'den oluşan ikinci elçi sistemi aracılık etmektedir.

İpratropium bromür inhalasyonunu izleyen bronkodilatasyon, esas olarak sistemik ilaç konsantrasyonlarıyla değil, bronş düz kasları üzerinde etki göstermeye yetecek lokal ilaç konsantrasyonlarıyla ortaya çıkar.

Klinik öncesi ve klinik çalışmalarda elde edilen veriler ipratropium bromürün, havayolları mukus sekresyonu, mukosilyer klerens ya da gaz alışverişi üzerinde hiçbir zararlı etkisi olmadığını göstermiştir.

Kronik obstrüktif akciğer hastalığına bağlı geri dönüşlü bronkospazmı olan hastalarda ölçümlü doz inhaleri kullanılarak yürütülen klinik çalışmalarda, akciğer fonksiyonunda 15 dakika içerisinde belirgin iyileşmeler oluşmuş (FEV₁ %15 veya daha fazla artmıştır), bu iyileşme 1-2 saat içinde doruğa ulaşmış ve yaklaşık 4 saat kadar kalıcı olmuştur.

İpratropium bromürün astıma bağlı akut bronkospazm tedavisindeki bronkodilatör etkisi, erişkinlerde ve 6 yaşından büyük çocuklarda yürütülen çalışmalar ile gösterilmiştir. İpratropium bromür bu çalışmaların çoğunluğunda inhale bir beta2-agonist ile kombine halde uygulanmıştır.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

İPRATOM'un terapötik etkisi, solunum yollarındaki lokal aktivite sonucunda ortaya çıkmaktadır. Bronkodilatasyon ve sistemik farmakokinetik parametrelerin zaman içindeki seyirleri, birbirine paralel gitmez.

İnhalasyondan sonra, formülasyona, cihaza ve inhalasyon tekniğine bağlı olmak üzere, genellikle dozun %10 ile %30'u akciğerde tutulur. Dozun büyük bölümü yutulur ve gastrointestinal kanala geçer.

Akciğerlerde tutulan doz bölümü, hızla dolaşıma geçer (dakikalar içinde).

Ana bileşiğin kümülatif renal atılımı (0-24 saat), intravenöz uygulanan dozun yaklaşık %46'sı, oral dozun %1'den daha az miktarı ve inhale edilen dozun yaklaşık %3 ila 13'üdür. Bu verilere dayanarak, oral ve inhale ipratropium bromür dozlarıyla genel sistemik biyoyararlanımın, sırasıyla, %2 ve %7-%28 aralığında olduğu tahmin edilmektedir.

Bu durum dikkate alındığında, ipratropium bromür dozunun yutulan bölümü sistemik maruziyete önemli bir katkıda bulunmamaktadır.

Dağılım:

İlaç plazma proteinlerine minimal oranda bağlanır (%20'den düşük). Kuaterner amin olan ipratropium iyonu kan beyin bariyerini geçmez.

Biyotransformasyon:

İntravenöz uygulamadan sonra dozun yaklaşık %60'ı başlıca konjugasyonla olmak üzere (%40) metabolize olur. İnhalasyondan sonra ise, sistemik olarak bulunan dozun yaklaşık %77'si ester hidrolizi (%41) ve konjugasyon (%36) ile metabolize edilir. İdrardaki başlıca metabolitler muskarinik reseptöre az miktarda bağlanır ve etkili olmadıkları kabul edilir.

Eliminasyon:

İpratropiumun ortalama total klerensi 2,3 l/dk ve renal klerensi 0,9 l/dk'dır. İpratropium bromürün HFA 134a ya da CFC propellanı ile birlikte inhalasyonundan sonra 24 saatlik kümülatif renal ekskresyonu, sırasıyla %12 ve %10 olmuştur.

Bir ekskresyon balans çalışmasında, ilaca bağlı radyoaktivitenin (ana bileşikler ve bütün metabolitler dahil olmak üzere) kümülatif renal ekskresyonu (6 gün), intravenöz uygulamadan sonra %72,1, oral uygulamadan sonra %9,3 ve inhalasyondan sonra %3,2 olmuştur. Feçes ile atılan total radyoaktivite, intravenöz uygulamadan sonra %6,3, oral uygulamadan sonra %88,5 ve inhalasyondan sonra %69,4 olmuştur. İntravenöz uygulamadan sonra ilaca bağlı radyoaktivitenin ekskresyonuyla ilgili olarak, ekskresyon başlıca böbrek yoluyla olmaktadır. İlaça bağlı radyoaktivitenin (ana bileşik ve metabolitler) eliminasyon yarı-ömrü 3,2 saattir.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:

Geçerli değil.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

İpratropium bromürün toksisitesi, şu çalışma tipleriyle kapsamlı bir şekilde araştırılmıştır: oral, intravenöz, subkutan, intranazal ve/veya inhalasyon yolları ile akut, subkronik ve kronik

toksosite, karsinojenite, üreme toksisitesi ve mutajenisite. Bu toksosite çalışmalarına dayanarak, sistemik antikolinergik yan etki olasılığı şu sırayla azalır: intravenöz > subkutan > oral > inhalasyon > intranazal.

Klinik öncesi çalışmalarda, ipratropium bromürün iyi tolere edildiği bulunmuştur. Sıçan ve farelerde yapılan iki yıllık karsinojenite çalışmaları, intranazal ipratropium için önerilen maksimum günlük insan dozunun yaklaşık 1.200 katına kadar dozlarda hiçbir karsinojenik aktivite göstermemiştir. Çeşitli mutajenisite testlerinin sonuçları negatiftir.

İpratropium bromürün fertilité, embriyo-fetotoksosite ve peri-postnatal gelişme üzerindeki muhtemel etkilerinin araştırıldığı çalışmalar, fareler, sıçanlar ve tavşanlar üzerinde yürütülmüştür.

Yüksek oral doz düzeyleri, yani sıçanlarda 1.000 mg/kg/gün ve tavşanlarda 125 mg/kg/gün, her iki türde de maternotoksik bulunmuştur. Sıçanlarda ise aynı zamanda fetal ağırlıkta azalma ile birlikte embriyo-fetotoksosite de görülmüştür. Tedaviye bağlı malformasyon gözlenmemiştir.

Ölçülü doz aerosolün, teknik olarak mümkün en yüksek inhalasyon dozları, sıçanlarda 1,5 mg/kg/gün (insan eşdeğer dozu 0,24 mg/kg/gün) ve tavşanlarda 1,8 mg/kg/gün (insan eşdeğer dozu 0,576 mg/kg/gün), üreme üzerinde hiçbir advers etki göstermemiştir.

Bu dozlar, 2 mg veya 0,04 mg/kg (50 kg'lık vücut ağırlığına dayanır)'lık önerilen maksimum günlük insan dozunun (MRHDD) 6 ve 14 katıdır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Sodyum klorür

Hidroklorik asit

Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

İPRATOM ile koruyucu madde olarak benzalkonyum klorür içeren disodyum kromoglikat inhalasyon çözeltileri, aynı nebülizör içinde birlikte uygulanmamalıdır.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel uyarılar

25°C altındaki oda sıcaklığında saklayınız. Direkt gün ışığından koruyunuz.

Flakonları karton ambalajı içinde saklayınız.

Ürün koruyucu içermediğinden, her doz için yeni bir flakon kullanılmalı ve flakon uygulamadan hemen önce açılmalıdır. Flakon açılıp ilk kez kullanıldıktan sonra kalan çözelti atılmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

İPRATOM, 20 adet tek dozluk 2 ml çözelti içeren 3 ml'lik flakonlarda kullanıma sunulmaktadır.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller 'Tıbbi atıkların kontrolü' ve 'Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü yönetmelikleri'ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ:

VEM İLAÇ San. ve Tic. A.Ş

Söğütözü Mahallesi 2177. Cadde

No:10B/49 Çankaya/ANKARA

8. RUHSAT NUMARASI

2014/624

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 20.08.2014

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ