

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ipixon Neb, (0,5 mg + 2,5 mg)/2,5 ml, roztwór do nebulizacji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda ampułka 2,5 ml zawiera 0,5 mg ipratropiowego bromku (w postaci ipratropiowego bromku jednowodnego) i 2,5 mg salbutamolu (w postaci salbutamolu siarczanu), jako dawka pojedyncza.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do nebulizacji.

Klarowny, bezbarwny lub prawie bezbarwny roztwór.

pH: 3,00 – 4,00

Osmolarność: (280 – 320) mmol/kg

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Ipixon Neb jest wskazany do stosowania w leczeniu skurczu oskrzeli u pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP), wymagających systematycznego leczenia za pomocą ipratropiowego bromku i salbutamolu.

Ipixon Neb jest wskazany również jako środek rozszerzający oskrzela, w leczeniu objawów chorób obturacyjnych dróg oddechowych: astmy oskrzelowej oraz przewlekłego zapalenia oskrzeli z rozedmą lub bez rozedmy płuc.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Zalecane dawkowanie:

Dorośli (w tym pacjenci w podeszłym wieku i dzieci w wieku powyżej 12 lat):

Zawartość jednej ampułki trzy lub cztery razy na dobę.

Dzieci:

Nie zaleca się stosowania produktu Ipixon Neb u dzieci w wieku poniżej 12 lat ze względu na brak danych dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa stosowania.

Sposób podawania:

Wyłącznie do podawania wziewnego.

Iprixon Neb może być podawany przy użyciu odpowiedniego nebulizatora lub respiratora z przerywanym ciśnieniem dodatnim, po otwarciu ampułki zawierającej jedną dawkę leku i umieszczeniu jej zawartości w komorze nebulizatora. Należy przestrzegać zaleceń producenta aparatu dotyczących podawania. Roztwór w ampułce zawierającej jedną dawkę leku przeznaczony jest wyłącznie do podania wziewnego i nie należy przyjmować go doustnie ani podawać pozajelitowo.

- I. Przygotować nebulizator do użycia zgodnie z zaleceniami producenta i wskazaniami lekarza prowadzącego.
- II. Ostrożnie oddzielić nową ampułkę od blistra. Nigdy nie używać ampułki, jeśli była uprzednio otwarta.
- III. Otworzyć ampułkę przez przekręcenie górnej części, trzymając ją ostrożnie w pozycji pionowej.
- IV. Jeżeli lekarz nie zaleci inaczej, wycisnąć całą zawartość plastikowej ampułki do komory nebulizatora.
- V. Zmontować nebulizator i używać zgodnie z zaleceniami lekarza. Czas przeznaczony na inhalację całej dawki wynosi zwykle od 5 do 15 minut.
- VI. Po nebulizacji umyć nebulizator zgodnie z zaleceniami producenta. Istotne jest, by utrzymywać nebulizator w czystości.

Opakowania zawierające pojedyncze dawki leku nie zawierają środków konserwujących, dlatego ważne jest, aby zużyć zawartość ampułki natychmiast po otwarciu oraz użyć nowej ampułki przy każdym podaniu leku w celu uniknięcia zanieczyszczeń drobnoustrojami. Częściowo zużyte, otwarte lub uszkodzone opakowania zawierające pojedyncze dawki leku należy wyrzucić.

Roztwór pozostały w komorze nebulizatora należy wylać.

W żadnym wypadku nie należy mieszać produktu Iprixon Neb z innymi lekami w tym samym nebulizatorze.

4.3 Przeciwwskazania

Iprixon Neb jest przeciwwskazany u pacjentów z kardiomiopatią przerostową ze zwężeniem drogi odpływu lub tachyarytmią.

Iprixon Neb jest przeciwwskazany również u pacjentów ze stwierdzoną nadwrażliwością na bromek ipratropiowy, salbutamol, atropinę lub jej pochodne.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Produktu Iprixon Neb nie należy stosować u dzieci (patrz punkt 4.2).

Pacjentów należy poinformować, aby niezwłocznie skontaktowali się z lekarzem w przypadku wystąpienia ostrej, gwałtownie nasilającej się duszności lub w przypadku wyraźnego zmniejszenia

odpowiedzi na leczenie.

Nadwrażliwość

Po zastosowaniu produktu rzadko mogą wystąpić natychmiastowe reakcje nadwrażliwości z objawami pokrzywki, obrzęku naczynioruchowego, wysypki, skurczu oskrzeli, obrzęku błony śluzowej jamy ustnej i gardła.

Paradoksalny skurcz oskrzeli

Podobnie jak w przypadku stosowania innych leków wziewnych, istnieje ryzyko paradoksalnego skurczu oskrzeli wywołanego inhalacją, gdy po zastosowaniu leku u pacjenta nagle pojawiają się nasilające się objawy świszczącego oddechu oraz duszności. Paradoksalny skurcz oskrzeli wymaga natychmiastowego podania szybko działającego wziewnego leku rozszerzającego oskrzela. Należy wówczas niezwłocznie przerwać podawanie produktu Iprixon Neb, ocenić stan pacjenta i, jeśli to konieczne, zastosować inne leczenie.

Powikłania okulistyczne

Istnieją rzadkie doniesienia o licznych powikłaniach okulistycznych (tj. rozszerzenie źrenic, nieostre widzenie, jaskra z wąskim kątem przesączania i ból oka) występujących w wyniku przypadkowego rozpylenia do oczu bromku ipratropiowego w postaci aerozolu, zarówno samego, jak i w skojarzeniu z agonistą receptorów beta2–adrenergicznych. Z tego powodu należy poinstruować pacjenta odnośnie prawidłowego stosowania produktu Iprixon Neb z użyciem nebulizatora oraz poinformować o konieczności ochrony oczu przed kontaktem z roztworem lub rozpylonym aerozolem. Aby uniknąć przypadkowego dostania się leku do oczu, zaleca się stosowanie zawiesziny do nebulizacji raczej za pomocą ustnika, a nie maski na twarz.

Przykładem tego typu powikłań okulistycznych może być ostry napad jaskry z wąskim kątem przesączania, rozszerzenie źrenic, nieostre widzenie, wzrost ciśnienia śródgałkowego, ból oka i jaskra z wąskim kątem przesączania. Pacjenci, którzy mogą być podatni na wystąpienie jaskry, powinni być dokładnie poinformowani o konieczności ochrony oczu. Leki stosowane w jaskrze są skuteczne w zapobieganiu ostrego napadu jaskry z wąskim kątem przesączania u podatnych na nią pacjentów.

Objawami ostrej jaskry z wąskim kątem przesączania mogą być: ból oka lub dyskomfort, nieostre widzenie, widzenie kolorowej obwódki wokół źródeł światła lub barwnych plam w połączeniu z zaczerwienieniem oczu spowodowanym przekrwieniem spojówek lub obrzękiem rogówki. Jeżeli u pacjenta wystąpi zespół takich objawów, należy rozpocząć leczenie z zastosowaniem kropli do oczu zwężających źrenicę, a pacjent powinien natychmiast zwrócić się po poradę do specjalisty.

Produkt Iprixon Neb może być stosowany jedynie po dokładnym rozważeniu stosunku korzyści do ryzyka w następujących sytuacjach: nieodpowiednio kontrolowana cukrzyca, niedawno przebyty zawał mięśnia sercowego i (lub) ciężkie organiczne choroby serca lub naczyń krwionośnych, nadczynność tarczycy, guz chromochłonny nadnerczy, niedrożność jelit, rozrost gruczołu krokowego, utrudniony odpływ z pęcherza moczowego oraz ryzyko jaskry z wąskim kątem przesączania.

Działanie ogólnoustrojowe

Produkt Iprixon Neb może być stosowany jedynie po dokładnym rozważeniu stosunku korzyści do ryzyka w następujących sytuacjach: nieodpowiednio kontrolowana cukrzyca, niedawno przebyty zawał mięśnia sercowego i (lub) ciężkie organiczne choroby serca lub naczyń krwionośnych, nadczynność tarczycy, guz chromochłonny nadnerczy, ryzyko jaskry z wąskim kątem przesączania, rozrost gruczołu krokowego lub niedrożność szyi pęcherza moczowego.

Wpływ na układ sercowo-naczyniowy

Należy zachować ostrożność podczas stosowania produktu Iprixon Neb u pacjentów z chorobą serca (ciężka niewydolność serca, choroba niedokrwienna serca, zaburzenia rytmu serca). Pacjentów należy poinstruować, aby w razie wystąpienia bólu w klatce piersiowej lub duszności skontaktowali się z oddziałem ratunkowym najbliższego szpitala.

Po zastosowaniu leków sympatykomimetycznych, w tym produktu Iprixon Neb, mogą wystąpić objawy ze strony układu sercowo-naczyniowego. Istnieją doniesienia z okresu po wprowadzeniu produktu do obrotu oraz dane literaturowe dotyczące występowania rzadkich przypadków niedokrwienia mięśnia sercowego, związanego z przyjmowaniem salbutamolu. Pacjenci z ciężką chorobą serca (np. chorobą niedokrwienną serca, zaburzeniami rytmu serca, ciężką niewydolnością serca), którzy przyjmują salbutamol w chorobie układu oddechowego, powinni zostać pouczeni o konieczności zgłoszenia się do lekarza w przypadku wystąpienia bólu w klatce piersiowej lub innych objawów wskazujących na zaostrzenie choroby serca. Szczególną uwagę należy zwrócić na objawy, takie jak duszność oraz bóle w klatce piersiowej, gdyż mogą być one objawami choroby układu oddechowego, ale także choroby serca.

Hipokaliemia

Podczas leczenia beta2-agonistami może wystąpić potencjalnie ciężka hipokaliemia. Szczególną ostrożność zaleca się u pacjentów z ciężką niedrożnością dróg oddechowych, ponieważ stosowane równocześnie pochodne ksantynowe, leki moczopędne oraz steroidy mogą nasilać hipokaliemię. Hipokaliemia może prowadzić do zwiększonej podatności na zaburzenia rytmu serca u pacjentów leczonych digoksyną. Dodatkowo wpływ hipokaliemii na zaburzenia rytmu serca może nasilać się w wyniku niedotlenienia. W takich sytuacjach zaleca się kontrolowanie stężenia potasu w surowicy.

Zaburzenia motoryki przewodu pokarmowego

U pacjentów z mukowiscydozą może występować zwiększona skłonność do zaburzeń motoryki przewodu pokarmowego, dlatego podczas stosowania bromku ipratropiowego, podobnie jak innych leków przeciwocholinergicznych, u tych pacjentów należy zachować ostrożność.

Duszności

Podobnie jak w przypadku stosowania innych leków wziewnych, istnieje ryzyko zwężenia oskrzeli lub paradoksalnego skurczu oskrzeli wywołanego inhalacją. W takiej sytuacji po zastosowaniu leku u pacjenta nagle pojawiają się nasilające się objawy świszczącego oddechu oraz duszności, wymagające natychmiastowego podania leku inną drogą lub zastosowania innego, szybko działającego wziewnego leku rozszerzającego oskrzela. Należy wówczas niezwłocznie przerwać podawanie produktu Iprixon Neb, ocenić stan pacjenta i, jeśli to konieczne, zastosować inne leczenie.

Kwasica mleczanowa

Kwaśnicę mleczanową notowano w związku ze stosowaniem dużych dawek terapeutycznych krótko działających agonistów receptorów beta, podawanych dożylnie i w nebulizacji, głównie u pacjentów leczonych z powodu ostrego nasilenia się skurczu oskrzeli w ciężkiej astmie lub obturacyjnej chorobie płuc (patrz punkt 4.8 i 4.9). Zwiększenie stężenia mleczanów może doprowadzić do duszności i kompensacyjnej hiperwentylacji, co może być mylnie zinterpretowane jako objaw niepowodzenia leczenia astmy i doprowadzić do niewłaściwego zwiększenia dawki krótko działających agonistów receptorów beta. W związku z tym zaleca się kontrolować, czy u pacjenta nie zwiększa się stężenie mleczanów w surowicy i czy skutkiem tego nie rozwija się kwasica metaboliczna.

Jeśli w celu kontroli objawów zwężenia (lub skurczu) oskrzeli konieczne jest zastosowanie większych niż zalecane dawek leku, należy ponownie ocenić sposób leczenia pacjenta.

Wpływ na wyniki badań laboratoryjnych lub innych procedur diagnostycznych

Stosowanie produktu Iprixon Neb może prowadzić do pozytywnych wyników w odniesieniu do salbutamolu w testach nieklinicznych nadużywania substancji, np. w celu zwiększenia wydajności sportowców (doping).

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących długotrwałego, jednoczesnego stosowania produktu Iprixon Neb z innymi lekami przeciwcholinergicznymi. Dlatego nie zaleca się długotrwałego, jednoczesnego stosowania produktu Iprixon Neb z innymi lekami przeciwcholinergicznymi.

Jednoczesne stosowanie beta2-agonistów, kortykosteroidów, leków przeciwcholinergiczych oraz pochodnych ksantyny może nasilać wpływ produktu Iprixon Neb na czynność dróg oddechowych oraz nasilać działania niepożądane. Z powodu przeciwnego działania leków, jednoczesne stosowanie leków z grupy beta-adrenolityków, takich jak propranolol, z salbutamolem może prowadzić do potencjalnie znaczącego zmniejszenia działania leku.

Należy zachować ostrożność podczas stosowania salbutamolu u pacjentów przyjmujących inhibitory monoaminooksydazy lub trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, ponieważ mogą one nasilać działanie agonistów receptorów beta2-adrenergicznych.

Stosowanie wziewnych środków znieczulających, zawierających halogenowane węglowodory, np. halotan, trójchloroetylen i enfluran, może zwiększać podatność na działania niepożądane beta2-agonistów ze strony układu krążenia, dlatego w takich sytuacjach zaleca się uważną obserwację. Jako alternatywę, należy rozważyć przerwanie podawania produktu Iprixon Neb przed zabiegiem chirurgicznym.

Podczas leczenia beta2-agonistami może wystąpić potencjalnie ciężka hipokaliemia. Szczególną ostrożność zaleca się u pacjentów z ciężką niedrożnością dróg oddechowych, ponieważ stosowane równocześnie pochodne ksantynowe, leki moczopędne oraz steroidy mogą nasilać hipokaliemię. Podczas jednoczesnego stosowania digoksyny i produktu Iprixon Neb mogą wystąpić potencjalnie ciężkie zaburzenia rytmu serca. Ryzyko wystąpienia interakcji zwiększa się w przypadku wystąpienia hipokaliemii, dlatego należy regularnie kontrolować stężenie potasu we krwi. Hipokaliemia może prowadzić do zwiększonej podatności na zaburzenia rytmu serca u pacjentów leczonych digoksyną.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Płodność

Brak dostępnych danych klinicznych dotyczących wpływu bromku ipratropiowego na płodność. Przeprowadzone badania niekliniczne dla bromku ipratropiowego nie wykazały, aby wpływał na płodność.

Brak informacji dotyczących wpływu salbutamolu na płodność u ludzi. Nie zaobserwowano, aby salbutamol wpływał na płodność zwierząt.

Ciąża

Bromek ipratropiowy jest powszechnie stosowany od kilkunastu lat i brak jednoznacznych dowodów, aby stosowany w okresie ciąży powodował konsekwencje zdrowotne; badania na zwierzętach nie wykazały zagrożenia.

Wieloletnie, powszechne stosowanie salbutamolu nie wykazało niekorzystnego wpływu w czasie ciąży. Brak odpowiednich danych literaturowych potwierdzających bezpieczeństwo stosowania we wczesnym

okresie ciąży u ludzi, jednak badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na płód w przypadku zastosowania bardzo dużych dawek.

Brak wystarczających danych dotyczących stosowania bromku ipratropiowego razem z salbutamolem u kobiet w ciąży (we wczesnym okresie ciąży). Potencjalne zagrożenie dla człowieka nie jest znane. Produktu **Iprixon Neb** nie należy stosować w okresie ciąży, jeśli nie jest to bezwzględnie konieczne oraz należy zachować ostrożność przepisując produkt kobietom w ciąży (szczególnie podczas pierwszego trymestru).

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy bromek ipratropiowy przenika do mleka kobiecego. Dane dotyczące przenikania produktu **Iprixon Neb** do mleka u ludzi oraz u zwierząt są niewystarczające/ograniczone. Należy podjąć decyzję, czy kontynuować/przerwać karmienie piersią lub kontynuować/przerwać leczenie produktem Iprixon Neb biorąc pod uwagę korzyści z karmienia piersią dla dziecka oraz korzyści ze stosowania produktu Iprixon Neb dla matki.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Jednak, należy poinformować pacjentów, że mogą wystąpić działania niepożądane, takie jak zawroty głowy, zaburzenia akomodacji, rozszerzenie źrenic i zaburzenia widzenia w trakcie leczenia produktem Iprixon Neb. Jeśli u pacjenta wystąpią wyżej wymienione objawy, powinien unikać potencjalnie niebezpiecznych czynności, takich jak prowadzenie pojazdów lub obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Wiele spośród wymienionych działań niepożądanych można przypisać antycholinergicznym oraz beta2-sympatykomimetycznym właściwościom produktu Iprixon Neb. Tak jak w przypadku innych leków wziewnych Iprixon Neb może wywoływać objawy miejscowego podrażnienia. Działania niepożądane pochodzą z badań klinicznych oraz z obserwacji prowadzonych po wprowadzeniu leku do obrotu. Najczęściej zgłaszane działania niepożądane w badaniach klinicznych, to: ból głowy, podrażnienie błony śluzowej gardła, kaszel, suchość błony śluzowej jamy ustnej, zaburzenia motoryki przewodu pokarmowego (w tym zaparcia, biegunka i wymioty), nudności i zawroty głowy.

Wymienione poniżej w tabeli działania niepożądane przedstawiono zgodnie z klasyfikacją układów i narządów MedDRA oraz częstością występowania.

Częstość występowania określono następująco: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$) oraz częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość	Objawy
Zaburzenia układu immunologicznego	Rzadko	Reakcja anafilaktyczna, nadwrażliwość, obrzęk naczynioruchowy języka, warg i twarzy
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Rzadko Częstość nieznana	Hipokaliemia Kwasica mleczanowa (patrz punkt 4.4)

Zaburzenia psychiczne	Rzadko	Zaburzenia umysłowe
	Niezbyt często	Nerwowość
Zaburzenia układu nerwowego	Niezbyt często	Ból głowy, zawroty głowy, drżenie
Zaburzenia oka	Rzadko	Zaburzenia akomodacji, ból oka ⁽¹⁾ , rozszerzenie źrenic ⁽¹⁾ , zwiększone ciśnienie śródgałkowe ⁽¹⁾ , jaskra z zamkniętym kątem przesączania, obrzęk rogówki, jaskra ⁽¹⁾ , nieostre widzenie, przekrwienie spojówek, widzenie kolorowej obwódki wokół źródeł światła
Zaburzenia serca	Niezbyt często	Kołatanie serca, tachykardia
	Rzadko	Zaburzenia rytmu serca, migotanie przedsionków, choroba niedokrwienna serca, tachykardia nadkomorowa
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Często	Kaszel, dysfonia, podrażnienie błony śluzowej gardła
	Rzadko	Skurcz oskrzeli, paradoksalny skurcz oskrzeli ⁽²⁾ , suchość w gardle, skurcz krtani, obrzęk błony śluzowej jamy ustnej i gardła
Zaburzenia żołądka i jelit	Niezbyt często	Suchość w jamie ustnej, nudności
	Rzadko	Zaburzenia motoryki przewodu pokarmowego (np. biegunka, zaparcia, wymioty), obrzęk ust, zapalenie błony śluzowej jamy ustnej
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Niezbyt często	Reakcje skórne
	Rzadko	Nadmierna potliwość, wysypka, pokrzywka, świąd
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Rzadko	Kurcze mięśni, osłabienie mięśni, ból mięśni
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Niezbyt często	Zatrzymanie moczu ⁽³⁾
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Rzadko	Oslabienie (astenia)
Badania diagnostyczne	Niezbyt często	Podwyższone ciśnienie skurczowe
	Rzadko	Obniżone ciśnienie rozkurczowe

⁽¹⁾ powikłania okulistyczne zgłaszano w wyniku rozpylenia do oczu bromku ipratropiowego w postaci aerozolu, zarówno samego, jak i w skojarzeniu z agonistą receptorów beta2–adrenergicznych – patrz punkt 4.4.

⁽²⁾ Podobnie jak w przypadku stosowania innych leków wziewnych, istnieje ryzyko paradoksalnego skurczu oskrzeli z objawami nasilającego się świszczącego oddechu oraz duszności po podaniu leku. Paradoksalny skurcz oskrzeli wymaga natychmiastowego podania szybko działającego wziewnego leku rozszerzającego

oskrzela. Należy wówczas niezwłocznie przerwać podawanie produktu Iprixon Neb, ocenić stan pacjenta i, jeśli to konieczne, zastosować inne leczenie – patrz punkt 4.4.

- (3) Ryzyko zatrzymania moczu może być wyższe u pacjentów ze stwierdzonym utrudnionym odpływem z pęcherza moczowego

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: +48 22 49-21-301, fax: +48 22 49-21-309, strona internetowa <https://smz.ezdrowie.gov.pl/>.

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy ostrego przedawkowania bromku ipratropiowego są łagodne i przemijające (takie jak suchość w jamie ustnej, zaburzenia akomodacji), ze względu na słabe ogólnoustrojowe wchłanianie leku zarówno po podaniu wziewnym jak i doustnym. Wszelkie objawy przedawkowania prawdopodobnie związane są z działaniem salbutamolu.

Objawami przedawkowania salbutamolu mogą być: tachykardia, ból dławicowy, nadciśnienie tętnicze, kołatanie serca, drżenie, hipokaliemia, niedociśnienie tętnicze, wysokie ciśnienie tętna, zaburzenia rytmu serca oraz zaczerwienienie. Zaobserwowano również kwasicę metaboliczną spowodowaną przedawkowaniem salbutamolu, w tym kwasicę mleczanową, która wystąpiła zarówno w związku z podawaniem dużych dawek terapeutycznych, jak i z przedawkowaniem krótko działających agonistów receptorów beta. Dlatego też w celu uniknięcia przedawkowania może być wskazane kontrolowanie, czy nie zwiększa się stężenie mleczanów w surowicy i w konsekwencji rozwija się kwasica metaboliczna [szczególnie, jeśli utrzymuje się lub nasila przyspieszenie częstości oddechów (tachypnoe), pomimo ustąpienia innych objawów skurczu oskrzeli, takich jak świsty].

Należy przerwać stosowanie produktu Iprixon Neb oraz rozważyć monitorowanie równowagi kwasowo-zasadowej i poziomu elektrolitów.

Zalecaną odtrutką stosowaną w przypadku przedawkowania salbutamolu jest kardioselektywny lek blokujący receptory beta-adrenergiczne, jednak należy zachować ostrożność podczas podawania takich leków u pacjentów ze skurczem oskrzeli w wywiadzie.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki adrenergiczne w skojarzeniu z lekami przeciwcholinergicznymi, stosowane w chorobach obturacyjnych dróg oddechowych, Kod ATC: R03AL02

Mechanizm działania oraz działanie farmakodynamiczne

Bromek ipratropiowy jest lekiem przeciwcholinergicznym (parasympatykolitycznym), hamującym odruchy pochodzące z nerwu błędnego, poprzez działanie antagonistyczne w stosunku do działania muskarynowego acetylocholin. Rozszerzenie oskrzeli w następstwie inhalacji bromku ipratropiowego

jest wynikiem przede wszystkim działania miejscowego, specyficznego w obrębie płuc, a nie działania ogólnoustrojowego.

Salbutamol jest agonistą beta2-adrenergicznym, który działa na mięśnie gładkie dróg oddechowych powodując ich rozkurcz. Salbutamol powoduje rozkurcz wszystkich mięśni gładkich od tchawicy do końcowych oskrzelików, zapobiegając zwężeniu oskrzeli.

Produkt Iprixon Neb umożliwia jednoczesne podanie bromku ipratropiowego oraz siarczanu salbutamolu, co powoduje działanie zarówno na receptory muskarynowe oraz beta2-adrenergiczne w płucach. To zapewnia silniejsze działanie rozszerzające oskrzela, niż po zastosowaniu każdej substancji oddzielnie.

Dzieci i młodzież

Nie przeprowadzono badań produktu Iprixon Neb u dzieci i młodzieży.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Dane dotyczące wchłaniania skojarzenia bromek ipratropiowy – siarczan salbutamolu

Ipratropium

Wchłanianie

Na podstawie całkowitej ilości substancji wydalanej przez nerki (0–24 godzin), wynoszącej 3–4%, szacuje się, że biodostępność ogólnoustrojowa bromku ipratropiowego po inhalacji wynosi 7–9%.

Dystrybucja

Parametry kinetyczne opisujące rozmieszczenie bromku ipratropiowego obliczono na podstawie wartości stężenia w osoczu po podaniu dożylnym. Odnotowano gwałtowny spadek stężenia w osoczu przebiegający dwufazowo.

Pozorna objętość dystrybucji w stanie równowagi (V_{dss}) wynosi w przybliżeniu 176 l ($\approx 2,4$ l/kg). Lek w minimalnym stopniu (mniej niż 20%) wiąże się z białkami osocza. Dane przedkliniczne wskazują, że czwartorzędowa amina ipratropium nie przenika przez łożysko ani barierę krew-mózg.

Metabolizm

Klirens całkowity ipratropium wynosi 2,3 l/min natomiast klirens nerkowy 0,9 l/min. Po podaniu wziewnym około 87%-89% dawki podlega biotransformacji, najprawdopodobniej głównie w wątrobie na drodze oksydacji.

Eliminacja

Po podaniu wziewnym około 3,2% radioaktywności, za którą odpowiada cząsteczka niezmieniona oraz metabolity, wydalone jest z moczem. Ta droga podania odpowiada za całkowitą radioaktywność wydalaną z kałem. Okres półtrwania w fazie eliminacji leku znakowanego radioaktywnie, po podaniu wziewnym, wynosi 3,2 godziny. Główne metabolity wydalone z moczem słabo wiążą się z receptorem muskarynowym i należy je uznać za nieaktywne.

Salbutamol

Wchłanianie

Salbutamol jest szybko i całkowicie wchłaniany po podaniu doustnym zarówno w postaci inhalacji jak i dojelitowej, a jego biodostępność po podaniu doustnym wynosi około 50%. Średnia wartość maksymalnego stężenia salbutamolu w osoczu, wynosząca 492 pg/ml występowała po 3 godzinach od podania wziewnego skojarzenia bromku ipratropiowego i siarczanu salbutamolu.

Dystrybucja

Parametry kinetyczne obliczono na podstawie wartości stężenia w osoczu po podaniu dożylnym. Pozorna objętość dystrybucji (V_z) wynosi w przybliżeniu 156 l ($\approx 2,5$ l/kg). Jedynie 8% leku wiąże się z białkami osocza. W badaniach przedklinicznych, około 5% stężenia osoczowego salbutamolu stwierdzono w mózgu. Za ilość tą jednak odpowiada prawdopodobnie dystrybucja substancji w płynie zewnątrzkomórkowym w mózgu.

Metabolizm i eliminacja

Po podaniu wziewnym pojedynczej dawki, około 27% dawki uwolnionej do ustnika wydalone jest w postaci niezmienionej z moczem w ciągu 24 godzin. Całkowity okres półtrwania wynosił średnio około 4 godzin, średnia wartość klirensu całkowitego to 480 ml/min, natomiast klirensu nerkowego 291 ml/min. Salbutamol jest jednocześnie metabolizowany do 4'-O-siarczanu salbutamolu.

Biotransformacji podlega głównie enancjomer R(-) salbutamolu (lewosalbutamol), dlatego jest szybciej usuwany z organizmu niż enancjomer S(+). Po podaniu dożylnym, salbutamol usuwany był z moczem w ciągu 24 godzin. Większość dawki wydalana była w postaci niezmienionej cząsteczki (64,2%) natomiast 12,0% dawki wydalone było w postaci siarczanu. Po podaniu doustnym z moczem wydalone było 31,8% i 48,2% dawki leku odpowiednio w postaci niezmienionej oraz w postaci siarczanu.

Jednoczesne podanie wziewne bromku ipratropiowego oraz siarczanu salbutamolu nie wpływa na zwiększenie wchłaniania ogólnoustrojowego któregośkolwiek ze składników. Nasilone działanie farmakodynamiczne produktu Iprixon Neb wynika ze skojarzonego miejscowego działania obu leków na płuca.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, potencjalnego działania rakotwórczego oraz toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenia dla człowieka.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sodu chlorek

Kwas solny 1 N (do ustalenia pH)

Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.

Po pierwszym otwarciu torebki: 7 dni.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie zamrażać.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Ampułki z LDPE (Steri-Neb), pakowane po 5 w torebki PET/Aluminium/PE, w tekturowym pudełku. Pudełko zawiera 20 lub 30 ampulek (Steri-Neb) po 2,5 ml roztworu. Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Opakowania zawierające pojedyncze dawki leku nie zawierają środków konserwujących, dlatego ważne jest, aby zużyć zawartość ampułki natychmiast po jej otwarciu oraz użyć nowej ampułki przy każdym podaniu leku w celu uniknięcia zanieczyszczeń drobnoustrojami. Częściowo zużyte, otwarte lub uszkodzone opakowania zawierające pojedyncze dawki leku należy usunąć zgodnie z lokalnymi wymaganiami.

Po nebulizacji umyć nebulizator zgodnie z zaleceniami producenta w następujący sposób: ustnik należy umyć gorącą wodą. Jeśli używa się mydła, ustnik należy dokładnie wypłukać wodą. Po wyschnięciu, należy z powrotem nałożyć nasadkę na ustnik.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Adamed Pharma S.A.
Pieńków, ul. M. Adamkiewicza 6A
05-152 Czosnów
Polska

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr: 24237

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 31.08.2017

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 19.09.2023

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

23.06.2025 r.