

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

Ипратом 250 mcg/2 ml инхалациски раствор за небулизатор/вијала со единечна доза
Ипратом 500 mcg/2 ml инхалациски раствор за небулизатор/вијала со единечна доза

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Ипратом 250 mcg/2 ml

Активна супстанца:

Една вијала од 2 ml со единечна доза за инхалација содржи:

261 mcg ипратропиум бромид монохидрат еквивалентно на 250 mcg ипратропиум бромид анхидрид.

Ипратом 500 mcg/2 ml

Активна супстанца:

Една вијала од 2 ml со единечна доза за инхалација содржи:

522 mcg ипратропиум бромид монохидрат еквивалентно на 500 mcg ипратропиум бромид анхидрид.

Екципиенс(и):

Натриум хлорид 17.0 mg

За целосна листа на ексципиенси погледнете во делот 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Стерилен раствор за инхалирање преку небулизатор.

Стерилен, бистар, безбоен или скоро безбоен раствор.

4. КЛИНИЧКИ СВОЈСТВА

4.1 Терапевтски индикации

Ипратом е индициран за лекување на реверзибилен бронхоспазам придружен со хронична опструктивна белодробна болест (ХОББ).

Ипратом е индициран, кога се користи истовремено со инхалирачки бета₂-агонисти, за лекување на реверзибилна опструкција на дишните патишта при акутна и хронична астма.

4.2 Дозирање и начин на употреба

Дозата треба да се прилагоди кон индивидуалните потреби на пациентот. Кај деца на возраст од 12 години и помали, треба да се користи само Ипратом 250 mcg/2 ml. Освен ако не е поинаку препорачано од доктор, се препорачуваат следните дозирања:

Возрасни (вклучително и постари особи) и адолесценти >12 годишна возраст:

250 - 500 mcg (на пр. една вијала од 250 mcg/2 ml или 1 вијала од 500 mcg/2 ml) 3 до 4 пати на ден.

За терапија на акутен бронхоспазам, 500 mcg.

Може да се администрираат повторувани дози се додека пациентот не се стабилизира. Временскиот интервал помеѓу дозите може да го одредува докторот.

Се советува да не се надминуваат препорачаните дневни дози во тек на акутната терапија или терапијата на одржување.



Дневните дози кои надминуваат 2 mg кај возрасни и адолесценти >12 години возраст треба да се даваат само под медицински надзор.

Деца 6-12 годишна возраст:

250 mcg (на пр. една вијала од 250 mcg/2 ml) до вкупна дневна доза од 1 mg (на пр. 4 вијали Ипратом 250 mcg/2 ml).

Временскиот интервал помеѓу дозите може да го одредува докторот.

Деца 0–5 годишна возраст (само за терапија на акутна астма):

125 – 250 mcg (на пр. половина од една вијала Ипратом од 250 mcg/2 ml) до вкупна дневна доза од 1 mg (4 вијали Ипратом од 250 mcg/2 ml).

Ипратропиум бромид треба да се администрира не почесто од 6 часа кај деца под 5 години возраст.

За акутен бронхоспазам, може да се администрираат повторувани дози сè додека пациентот не се стабилизира.

Начин на администрација

Ве молиме да се обратите на упатството наменето за пациентот/корисникот за напатствија за употреба со небулизатор.

Вијалите со единечна доза се наменети само за инхалација со соодветни помагала за небулизација и не смеат да се земаат перорално или да се администрираат парентерално.

Ако терапијата не предизвика значително подобрување или ако состојбата на пациентот се влошува, мора да се побара медицински совет. На пациентот треба да му се каже дека во случај на акутно или бргу влошување на диспнејата, треба веднаш да се консултира доктор.

Ипратром може да се администрира со употреба на голем број комерцијално достапни помагала за небулизација. Дозата на растворот за небулизација можеби ќе треба да се разреди со цел да се постигне финален волумен кој е соодветен за одреден небулизатор кој се користи (вообичаено 2-4 ml); ако е потребно разредување треба да се користи само физиолошки раствор.

Ипратом може да се комбинира со кратко-делувачки бета2-агонист во иста комора за небулизација, за истовремена администрациј кога тоа е неопходно. Растворот треба да се употреби што е можно побргу по мешањето и секој неискористен раствор треба да се фрли.

Растворите на Ипратом и натриум хромогликат за инхалација кои содржат конзерванс бензалкониум хлорид не треба истовремено да се администрираат во ист небулизатор, затоа што е можна појава на преципитација.

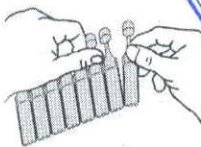
Напатствија за аплицирање

Прочитајте ги чекорите од 1-6 пред да го употребите небулизаторот.

Користете вијали со единечна доза само за инхалирање со соодветно помагало небулизатор препорачан од Вашиот доктор. Немојте да го пиете лекот ниту да го користите како интравенска инјекција.

1. Подгответе го небулизаторот за употреба според напатствијата од производителот и/или препораките за дозирање дадени од страна на Вашиот доктор. Прочитајте го Вашиот доктор ако не сте сигурни како да го направите тоа.

2. Одвојте ја вијалата со единечна доза од лентата.



3. Отворете ја вијалата со единечната доза со завртување на нејзиниот врв. Секогаш држете ја исправено вијалата додека го правите ова.



4. Истиснете ја содржината од вијалата со единечната доза во комората на небулизаторот.
- Вашиот доктор ќе Ви каже ако треба да употребите друга количина.
 - Ако Ви е препишан друг лек наречен “раствор за небулизација со кратко-делувачки бета2-агонист” како што е салбутамол, овие течности може да се мешаат во иста комора на небулизаторот.
 - Ако Вашиот доктор Ви каже да го разредите лекот, тој ќе Ви даде стерилен раствор 0.9% натриум хлорид.
 - Вашиот доктор ќе Ви каже како да го направите разредувањето.



5. Составете ги деловите од небулизаторот и инхалирајте како што е препорачано.

6. Откако сте инхалирале, фрлете го внимателно останатиот дел од лекот и следете ги упатствата од производителот за тоа како да го исчистите Вашиот небулизатор. Многу е важно да го одржувате небулизаторот чист.

Употребете дел за устата или маска која одговара на Вашето лице. Ако лекот или измаглицата случајно дојде до Вашите очи, може да почувствувате болка, боцкање или црвенило во очите, отворени пупили, замаглен вид и пребоени слики и светла. Ако се појави било која од овие состојби, консултирајте го Вашиот доктор. Ако постои проблем со Вашите очи во било кое друго време, консултирајте го Вашиот доктор.

Поради тоа што вијалите со единечна доза не содржат конзерванси, многу е важно вијалата веднаш да се употреби по отварањето и да се отвара нова вијала при секоја апликација за да се превенира контаминација со бактерии. Вијалите со единечна доза кои делумно се искористени, отворени или оштетени, треба да се фрлат.

4.3 Контраиндикации

Ипратом е контраиндициран кај пациенти со позната пречувствителност кон атропин или неговите деривати (како што е активната супстанца ипратропиум бромид) или кон било кој друг составен дел од производот.

4.4 Посебни предупредувања и мерки на претпазливост

Употребата на растворот за небулизација треба да биде предмет на внимателен медицински надзор во тек на воведното дозирање.

Пречувствителност

Нагли реакции на пречувствителност по употребата на ипратропиум бромид се претставени со случаи на уртикарија, ангиоедем, исип, бронхоспазам, орофарингеален едем и анафилакса.

Парадоксален бронхоспазам

Како и со друга инхалациона терапија, по дозирањето може да се јави бронхоконстрикција со свирење во градите која е индуцирана од инхалацијата. Оваа состојба треба веднаш да се третира со бргу делуваачки инхалаторен бронходилататор. Ипратом треба веднаш да се прекине, пациентот да се евалуира и, ако е потребно, да се воведат алтернативна терапија.

Очни компликации



Се советува претпазливост при употребата на антихолинергични лекови кај пациенти кои се предиспонирани кон или со глауком (тесен агол).

Постојат изолирани случаи на очни компликации (на пр. мидријаза, покачен интра-окуларен притисок, глауком - тесен агол, болка во окото) кога аеросол од ипратропиум бромид, сам или во комбинација со адренергичен бета2-агонист, доаѓа во контакт со очите во тек на терапија со небулизатор.

Болка во окото или nelaгодност, замаглен вид, визуелни халоа или пребоени слики заедно со зацрвенети очи од коњуктивална конгестија и корнеален едем, може да бидат знаци на акутен глауком (тесен-агол). Ако се развие било која од овие комбинации, треба да се отпочне терапија со капки за миоза и веднаш да се побара совет од специјалист.

Пациентите треба да бидат инстрируани за правилна администарција на Ипратом. Мора да се води грижа да не се дозволи растворот или измаглицата да навлезе во очите. Се препорачува да небулизираниот раствор се администрира преку додаток за устата. Ако тоа не е достапно и се користи маска за небулизација, таа мора правилно да налегне. Пациентите кои можеби се предиспонирани кон глауком, треба специфично да се предупредат да ги заштитат нивните очи.

Бубрежни и уринарни ефекти

Ипратом треба да се применува со претпазливост кај пациенти со пре-егзистирачка опструкција на протокот низ уринарниот тракт (на пр. простатична хиперплазија или опструкција на протокот низ мочниот меур).

Нарушувања на гастро-интестиналниот мотилитет

Поради тоа што пациентите со цистична фиброза може да се склони кон нарушувања на гастро-интестиналниот мотилитет, Ипратом, како и другите антихолинергици, треба да се користи со претпазливост кај овие пациенти.

4.5 Интеракции со други лекови и други форми на интеракции

Не е испитувана хронична ко-администрација на инхалација со Ипратом со други антихолинергични лекови. Поради тоа, не се препорачува хронична администрација на Ипратом со други антихолинергични лекови.

Има докази дека администрацијата на Ипратом со бета-аренергични лекови и препарати на ксантини може да предизвика дополнителен бронходилататорен ефект.

Ризикот од акутен глауком кај пациенти со историја на глауком (тесен агол) (видете дел Специјални предупредувања и претпазливости при употреба) може да е зголемен кога истовремено се администрираат небулизирани ипратропиум бромид и бета2-агонисти.

4.6 Фертилитет, бременост и доење

Бременост

Безбедноста на Ипратом во тек на бременоста кај жени не е во потполност утврден. Мора да се одмери користа од примена на Ипратом во тек на потврдена или суспектна бременост, наспроти можните ризици по нероденото дете. Во претклиничките студии е покажано дека нема ембриотоксични или тератогени ефекти по инхалација или интраназална апликација во дози кои се значително повисоки од оние кои се препорачани за употреба кај луѓето.

Доење

Не е познато дали ипратропиум се излучува во мајчиното млеко. Не е изгледно дека ипратропиум бромид ќе дојде до инфантот во значителна количина, но потребна е претпазливост кога Ипратом се администрира на доилци.

Фертилитет



Не се достапни клинички податоци во однос на фертилитетот за ипратропиум бромид. Претклиничките студии изведени со ипратропиум бромид не покажале несакани ефекти врз фертилитетот (видете дел 5.3).

4.7 Влијание врз способноста за возење и ракување со машини

Не се изведени студии за ефектите врз способноста за управување со возила и користење на машини. Меѓутоа, пациентите треба да се советуваат дека може да доживеат несакани ефекти како што се замаеност, нарушување на акомодацијата, мидријаза и замаглен вид во тек на терапијата со Ипратом. Ако пациентите ги добијат горе споменатите несакани ефекти, треба да избегнуваат потенцијално ризични задачи како што се управување со возила или ракување со машини.

4.8 Несакани дејства

Многу од наведените несакани ефекти може да се припишат на антихолинергичните можности на Ипратом. Како и сите инхалациони терапии, така и Ипратом може да покаже симптоми на локална иритација. Несаканите реакции од лекот биле добиени од податоците од клиничките испитувања и фармаковигиланцата во периодот по добивањето на одобрение на лекот за употреба.

Најчестите несакани ефекти кои биле пријавени во клиничките испитувања биле главоболка, иритација на грлото, кашлица, сува уста, нарушувања на гастроинтестиналниот мотилитет (вклучително опстипација, дијареја и повраќање), гадење и замаеност.

Честота

Многу чести $\geq 1/10$; Чести $\geq 1/100 < 1/10$; Помалку чести $\geq 1/1,000 < 1/100$; Ретки $\geq 1/10,000 < 1/1,000$; Многу ретки $< 1/10,000$

Нарушувања на имуниот систем

Помалку чести: пречувствителност, анафилактични реакции, ангиоедем на јазикот, усните и лицето

Нарушувања на нервниот систем

Чести: главоболка, замаеност

Нарушување на очите

Помалку чести: замаглен вид, мидријаза⁽¹⁾, покачен интраокуларен притисок⁽¹⁾, глауком⁽¹⁾, болка во очите⁽¹⁾, гледање на халоа, коњуктивална хиперемиа, корнеален едем

Ретки: нарушување во акомодацијата

Срцеви нарушувања

Чести: палпитации, суправентрикуларна тахикардија

Ретки: атријална фибрилација, забрзување на пулсот

Респираторни, торакални и медијастинални нарушувања

Чести: иритација во грлото, кашлица, бронхоспазам, парадоксален бронхоспазам⁽²⁾, ларингоспазам, фарингеален едем, суво грло.

Гастроинтестинални заболувања

Чести: сува уста, гадење, нарушување на гастроинтестиналниот мотилитет

Помалку чести: пролив, опстипација, повраќање, стоматитис

Нарушувања на кожата и субкутаното ткиво

Помалку чести: исипи, пруритус

Ретки: уртикарија



Бубрежни и уринарни нарушувања

Помалку чести: уринарна ретенција⁽³⁾

⁽¹⁾пријавени се очни компликации кога ипратропиум бромид во аеросол, сам или во комбинација со адренергички бета2-агонист доаѓа во контакт со очите – видете дел 4.4.

⁽²⁾како и со друга инхалациона терапија, може да се јави бронхоконстрикција предизвикана со инхалација со нагло покачување во свирењето од градите (wheezing) по дозирањето. Оваа состојба треба веднаш да се третира со бргу-делувачки инхалаторен бронходилататор. Ипратом треба веднаш да се прекине, пациентот да се процени и, ако е потребно, да се воведат алтернативен третман.

⁽³⁾ризикот од уринарна ретенција може да биде покачен кај пациенти со пре-егзистирачка опструкција на уринарниот проток.

Пријавување на несакани реакции

Несаканите дејства од лековите може да ги пријавите во Националниот центар за фармаковигиланца при Агенцијата за лекови и медицински средства (ул. Св.Кирил и Методиј бр.54 кат 1) или по електронски пат преку веб страната на Агенцијата <http://malmed.gov.mk/>.

4.9 Предозирање

Не се најдени симптоми кои се специфични за предозирање. Во поглед на широкиот терапевтски прозорец и локалната администрација на Ипратом, не се очекуваат сериозни антихолинергични симптоми. Како и со другите антихолинергични лекови, очекуваните знаци и симптоми на предозирање би биле сува уста, нарушувања во визуелната акомодација и тахикардија.

5. ФАРМАКОЛОШКИ СВОЈСТВА

5.1 Фармакодинамика

Фармакотерапевтска група: антихолинергици

АТС код: R03BB01

Ипратом е состојка на кватернарен амонијак со антихолинергични (парасимпатолитични) својства. Во претклиничките студии се заклучува дека лекот ги инхибира рефлексите посредувани преку вагусот со антагонизирање на дејството на ацетилхолинот. Антихолинергиците го превенираат порастот на интрацелуларната концентрација на Ca^{++} кој е предизвикан со интеракција на ацетилхолниот со мускаринскиот рецептор во бронхијалната мазна мускулатура.

Ослободувањето на Ca^{++} е посредувано од систем на втори гласници, кој се состои од IP3 (инозитол трифосфат) и DAG (диацилглицерол).

Бронходилатацијата по инхалација со Ипратом е индуцирана со локални концентрации на лекот кои се доволни за антихолинергичка ефикасност врз бронхијалната мазна мускулатура а не од системски концентрации на лекот.

Во клиничките студии со примена на инхалатори со одмерни дози кај пациенти со реверзибилен бронхоспазам придружен со хронична опструктивна белодробна болест, забележано е значително подобрување во белодробната функција (FEV1 покачување од 15% или повеќе) кое се јавило во тек на 15 минути, достигнувајќи максимум за 1-2 часа и кој перзистирал околу 4 часа.

Претклиничките и клиничките податоци сугерираат дека нема штетни ефекти на Ипратом врз секрецијата на мукус во дишните патишта, мукоцилијарниот клиренс или размената на гасови.

Бронходилататорниот ефект на ипратропиум бромид во терапијата на акутен бронхоспазам кој е придружен со астма е покажан во студии на возрасни и деца ≥ 6 годишна возраст. Во

најголемиот број од овие студии, ипратропиум бромид бил администриран во комбинација со инхалирачки бета2-агонист.

5.2 Фармакокинетика

Апсорпција

Терапевтскиот ефект на Ипратом е резултат на локално дејство во дишните патишта. Времињата на појава на бронходилатацијата и системската фармакокинетика не се одвиваат паралелно.

По инхалирањето, 10 до 30% од дозата генерално се депонира во белите дробови, во зависност од формулацијата, помагалото и техниката на инхалирање.

Најголемиот дел од дозата се проголкува и минува низ гастроинтестиналниот тракт.

Делот од дозата која се депонира во белите дробови ја достигнува бргу циркулацијата (во тек на минути).

Кумулативната бубрежна елиминација (0-24 часа) од главниот лек е околу 46% при интравенски администрирана доза, под 1% од перорално внесена доза и околу 3 до 13% од инхалираната доза. Врз основ на овие податоци, вкупната системска биорасположивост на пероралните и инхалираните дози на ипратропиум бромид се проценува на 2% и 7-28%.

Земајќи го ова во предвид, делот од дозата на ипратропиум бромид кој се проголкува, не допринесува значително на системската експозиција.

Дистрибуција

Лекот минимално (помалку од 20%) е врзан за плазматските протеини. Претклиничките податоци укажуваат дека кватернарниот амин ипратропиум не ја минува плацентата или крвно-мозочната бариера.

Биотрансформација

По интравенска администрација, околу 60% од дозата се метаболизира, главно со коњугирање (40%), при што по инхалирањето околу 77% од системски достапната доза се метаболизира преку естер хидролиза (41%) и коњугирање (36%).

Познатите метаболити кои се создаваат преку хидролиза, дехидратација или елиминација на хидрокси-метил групата од тропичната киселина, покажуваат многу мал или немаат афинитет за мускаринскиот рецептор и треба да се сметаат за неефикасни.

Елиминација

Ипратропиум има просечен вкупен клиренс од 2.3 L/min и бубрежен клиренс од 0.9 L/min.

Во студија за рамнотежа на излучувањето, кумулативната бубрежна секреција (6 дена) на лек-поврзаната радиоактивност (вклучително главниот лек и сите метаболити) се сметала за 72,1% по интравенска администрација, 9,3% по перорална администрација и 3,2% по инхалирање. Вкупната радиоактивност која била излучена преку фецесот била 6,3% по интравенска апликација, 88,5% по перорално дозирање и 69,4% по инхалирање. Во однос на излучувањето на лек-поврзаната радиоактивност по интравенска администрација, главното излучување се одвива преку бубрезите. Полуживотот на елиминација на лек-поврзаната радиоактивност (главен лек и метаболити) е 3,2 часа.

5.3 Предклинички податоци за безбедноста на лекот

Токсичноста на ипратропиум бромид опсежно е испитувана во следните типови на студии: акутна, субхронична и хронична токсичност, канцерогеност, токсичност во однос на репродукцијата и мутагеност, преку перорален, интравенски, субкутен, интраназален начин и/или инхалација. Врз основ на овие студии во однос на токсичноста, можноста за системски антихолинергични несакани ефекти се намалува во следниот редослед: интравенски > субкутан > перорален > инхалационен > интраназален.

Во претклиничките студии, најдено е дека ипратропиум бромид добро се поднесува. Студии за одредување на канцерогеноста во времетраење од 2 години изведени на стаорци и глвци

не покажале канцерогена активност во дози до околу 1200 пати над максимално препорачаните за луѓе за интраназален ипратропиум. Резултатите од различни тестови за мутагеност биле негативни.

Изведени се студии на глувци, стаорци и зајаци за одредување на можното влијание на ипратропиум бромид врз фертилитетот, ембрио-фетотоксичноста и пери-/постнаталниот развој. Високи перорални нивоа, на пр. 1000 mg/kg/ден кај стаорци и 125 mg/kg/ден кај зајаци биле токсични по мајката кај обата специеси и ембрио-/фетотоксични кај стаорците, при што феталната тежина била намалена. Не биле забележани третман-поврзани малформации. Највисоките, технички подносливи дози за инхалација на раствор за инхалирање под притисок, 1.5 mg/kg/ден (еквивалентна доза за луѓе од 0.24 mg/kg/ден) кај стаорците и 1.8 mg/kg/ден (еквивалентна доза од 0.576 mg/kg/ден) кај зајаци, не покажале никакви несакани ефекти врз репродукцијата.

Овие дози биле 6- и 14-пати над максималните препорачани дневни дози за луѓе (MRHDD) од 2 mg или 0.04 mg/kg (базирано на телесна тежина од 50 kg).

6. ФАРМАЦЕВТСКИ СВОЈСТВА

6.1 Листа на ексципиенси

Натриум хлорид, хлороводородна киселина, вода за инјекции

6.2 Инкомпатибилност

Ипратом растворот за инхалација со единечна доза не смее да се администрира во ист небулизатор со инхалационен раствор динатриум хромогликат кој содржи бензалкониум хлорид како конзерванс.

6.3 Рок на употреба

24 месеци.

Поради тоа што производот не содржи конзерванси, треба да се користи нова вијала за секоја доза и вијалата треба да се отвори точно пред администрацијата. Откако ќе се отвори вијалата и се искористи за прв пат, остатокот од растворот треба да се фрли.

6.4 Посебни мерки на претпазливост при чување

Да се чува на собна температура под 25°C. Заштитено од директна сончева светлина. Чувајте го Ипратом подалеку од дофат и поглед на деца.

6.5 Природа и содржина на пакувањето

Ипратом е спакуван во 20 единечни дози од по 3 ml вијали кои содржат 2 ml ипратропиум бромид.

6.6 Посебни мерки на претпазливост за отстранување и ракување

Секој неупотребен медицински производ или отпаден материјал треба да се отстрани во согласност со локалните барања.

7. НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ

РИФАМ доо, ул. „Мара Угриноска“ бр.144, Гостивар, Р. Македонија

8. БРОЈ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ

9. ДАТУМ НА ПРВО ОДОБРЕНИЕ/ОБНОВУВАЊЕ НА ОДОБРЕНИЕТО



10. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНАТА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Февруари, 2020

