

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

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

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her tek dozluk 2ml inhalasyon çözeltisi flakonu;

500 mikrogram ipratropium bromür anhidre eşdeğer,

522 mikrogram ipratropium bromür monohidrat içerir.

Yardımcı madde(ler):

Sodyum klorür..... 17.0 mg

Yardımcı maddeler için 6.1.'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORMU

İnhalasyon için steril çözelti içeren flakon

Steril, berrak, renksiz veya hemen hemen renksiz çözelti.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

İPRATOM, kronik bronşit ve amfizem dahil olmak üzere, kronik obstrüktif akciğer hastalığına bağlı bronkospazmın idame tedavisinde bronkodilatör olarak endikedir.

İPRATOM, kronik bronşit ve astım dahil olmak üzere, kronik obstrüktif akciğer hastalığına bağlı akut bronkospazmın tedavisinde, inhale beta-agonist ilaçlar ile birlikte kullanılmak üzere endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Dozaj, hastanın bireysel ihtiyaçlarına göre ayarlanmalıdır ve hastaların tedavi sırasında tıbbi gözetim altında tutulması gerekir. Gerek akut gerekse idame tedavisi sırasında, önerilen günlük dozların aşılması tavsiye edilmektedir.

Eğer tedavi belirgin bir düzelme sağlamıyorsa veya hastanın durumu kötüleşiyorsa, yeni bir

tedavi planının saptanması için doktora danışılmalıdır. Akut veya hızla kötüleşen dispne (nefes alıp vermede güçlük) durumunda, derhal bir doktora başvurulmalıdır.

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

İdame tedavisi:

Erişkinler (yaşlılar dahil) ve 12 yaşından büyük ergenlerde:

Günde 3 ya da 4 kez, 1 tek dozluk flakon.

Akut nöbetler:

Erişkinler (yaşlılar dahil) ve 12 yaşından büyük ergenlerde:

1 Tek dozluk flakon; bu doz hasta stabilize oluncaya kadar tekrarlanabilir.

Dozlar arasındaki süre, doktor tarafından belirlenmelidir.

İPRATOM, bir inhale beta-agonist ile kombine halde uygulanabilir.

Erişkinlerde ve 12 yaşından büyük çocuklarda 2mg'ı geçen günlük dozlar, tıbbi gözetim altında verilmelidir.

Uygulama şekli:

Doğru bir uygulama için, lütfen kullanım talimatını dikkatle okuyunuz.

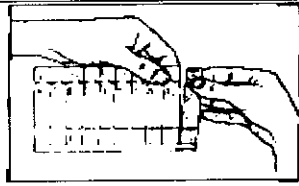
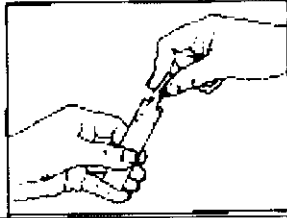
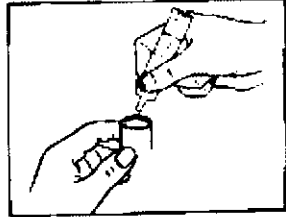
Tek dozluk flakonlar içinde bulunan solüsyon yalnızca, uygun nebulizatör cihazları ile inhalasyon şeklinde kullanılmak içindir ve oral yoldan alınmamalı, ya da parenteral yoldan uygulanmamalıdır.

2ml'lik tek dozluk flakonlar çözelti serum fizyolojik ile 4ml'lik bir son hacme kadar seyreltilebilir veya fenoterol inhalasyon solüsyonu ile birlikte kombine edilebilir.

İPRATOM inhalasyon çözeltisi, piyasada bulunan çeşitli nebulizatör cihazları ile uygulanabilir. Baş ucu duvarında oksijen sisteminin mevcut olduğu durumlarda, solüsyonun en iyi uygulanma şekli, dakikada 6-8 litrelik bir akış hızı ile verilmesidir.

İPRATOM inhalasyon çözeltisi, sekretomukolitik ilaçlar olan ambroksol inhalasyon solüsyonu, bromheksin inhalasyon solüsyonu ve fenoterol inhalasyon solüsyonları ile birlikte inhale edilmeye uygundur.

İPRATOM tek dozluk inhalasyon çözeltisi ile koruyucu madde olarak benzalkonyum klorür içeren disodyum kromoglikat inhalasyon solüsyonları aynı nebulizatör içinde birlikte uygulanmamalıdır.

1. Nebülizatörü, imalatçısının ya da hekimin talimatları doğrultusunda kullanıma hazırlayınız.	
2. Tek dozluk bir flakonu şeritten koparınız.	
	(Şek. 1)
3. Tek dozluk flakonu, uç kısmını sertçe bükerek açınız.	
	(Şek. 2)
4. Tek dozluk flakonun içeriğini, nebulizatörün rezervuarına (depo kısmına) sıkarak boşaltınız.	
	(Şek. 3)
5. Nebülizatörün parçalarını birleştirip, önerildiği şekilde inhale ediniz.	
6. Kullandıktan sonra, rezervuarda kalmış olabilecek solüsyonu atınız ve nebulizatörü, imalatçının talimatları doğrultusunda temizleyiniz.	

Tek dozluk flakonlar koruyucu madde içermediğinden, mikroplarla bulaşmayı önlemek amacıyla, flakonun açıldıktan hemen sonra kullanılması ve her uygulamada yeni bir flakonun açılması önem taşımaktadır. Kısmen kullanılmış, açılmış veya hasar görmüş tek dozluk flakonlar atılmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek /Karaciğer yetmezliği:

Ek bilgi bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:

12 yaşın üzerindeki çocuklarda 2mg günlük dozun, 12 yaşın altındaki çocuklarda 1mg günlük dozun üzerindeki dozlar, tıbbi gözetim altında uygulanmalıdır.

Geriatrik popülasyon:

Ek bilgi bulunmamaktadır.

4.3. Kontrendikasyonlar

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

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

İPRATOM uygulamasından sonra ani aşırı duyarlılık reaksiyonları oluşabilir; bu şekilde nadiren deri döküntüleri, ürtiker, anjiyo ödem, orofarenjiyal ödem, bronkospazm ve anafilaksi vakaları görülmüştür. Bu gibi durumlarda uygun anti-alerjik ajanlar kullanılmalı ve gerekirse genel destekleyici tedavi uygulanmalıdır.

İPRATOM dar-açılı glokoma karşı predispoze olan ya da önceden üriner kanal çıkış obstrüksiyonu (örn. prostat hiperplazisi veya mesane boynu obstrüksiyonu) bulunan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır.

Kistik fibrozlu hastalar, gastrointestinal motilite bozuklukları gelişmesine daha meyilli olabilirler.

Oküler komplikasyonlar

Aerosol şeklindeki ipratropium bromürün 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. Solüsyonun veya buğusunun göze temas etmemesi için dikkatli olunması gereklidir. İnhalasyon solüsyonunun bir ağızlık parçası aracılığıyla kullanılması önerilir. Eğer ağızlık parçası yoksa ve bir nebulizator maskesi kullanılacaksa, bu maskenin hastanın yüzüne tam olarak oturması gereklidir. Glokoma karşı predispoze olabilecek hastalar, gözlerini korumaları konusunda özellikle uyarılmalıdırlar.

Bu tıbbi ürün sodyum içermektedir, ancak uygulama yolu nedeniyle herhangi bir uyarı gerektirmemektedir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Beta-adrenerjikler ve ksantin preparatları, bronkodilatör etkiyi arttırabilir.

Dar-açılı glokom öyküsü olan hastalarda akut glokom riski (Özel kullanım uyarıları ve önlemleri bölümüne bakınız), nebulize ipratropium bromür ve beta mimetikler aynı anda kullanıldıklarında 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

İPRATOM'un insanlarda, gebelik sırasındaki güvenirliliği halen gösterilmemiştir. Doğrulanmış bir gebelik sürecince ya da bir gebelik kuşkusunda İPRATOM kullanımının yararları, doğmamış bebek üzerindeki olası tehlikelere karşı tartılmalıdır. 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. Yağda çözünmeyen katerner katyonlar anne sütüne geçmekle birlikte, ipratropium bromürün inhalasyon yoluyla uygulandığında, bebekte önemli düzeylere ulaşabilme olasılığı çok uzaktır. Ancak birçok ilaç anne sütüne geçtiğinden, 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. Klinik öncesi güvenlilik verileri bölümü). 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 etkiler geçirebilecekleri 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

Listelenen istenmeyen etkilerin birçoğu İPRATOM'un antikolinerjik 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	$\geq 1/100$ ilâ $< 1/10$
Yaygın olmayan	$\geq 1/1,000$ ilâ $< 1/100$
Seyrek	$\geq 1/10,000$ ilâ $< 1/1,000$
Çok seyrek	$< 1/10,000$, Bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan: Aşırı duyarlılık, anafilaktik reaksiyon

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın: Baş ağrısı, baş dönmesi

Göz hastalıkları

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

Seyrek: Akomodasyon bozukluğu

Kardiyak hastalıklar

Yaygın olmayan: Palpitasyonlar, supraventriküler taşikardi

Seyrek: Atriyal fibrilasyon, kalp hızında artış

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Yaygın: Boğazda iritasyon, öksürük

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

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın: Ağız kuruluğu, bulantı, gastrointestinal motilite bozukluğu

Yaygın olmayan: Diyare, konstipasyon, kabızlık, kusma, stomatit, ağızda ödem

Deri ve derialtı dokusu hastalıkları

Yaygın olmayan: Döküntü, pruritus, anjiyoödem

Seyrek: Ürtiker.

Böbrek ve idrar hastalıkları hastalıkları

Yaygın olmayan: İdrar retansiyonu

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 antikolinerjik semptom beklenmez. Ağız kuruluğu, gözde akomodasyon bozuklukları ve kalp hızında artış gibi minör sistemik antikolinerjik aktivite belirtileri oluşabilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLERİ

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik Grup: Antikolinerjikler

ATC Kodu: R03BB01

İpratropium bromür, antikolinergik (parasempatolitik) özellikleri olan, bir katerner amonyum bileşimidir. 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 lokal ve akciğerlerde bölgeye özgü bir etkidir ve sistemik yapıda değildir.

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

Kronik obstrüktif akciğer hastalığına (kronik bronşit ve amfizem) bağlı bronkospazmı olan hastalarda yürütülen 85-90 günlük kontrollü çalışmalarda, akciğer fonksiyonunda 15 dakika içerisinde belirgin iyileşmeler oluşmuş, bu iyileşme 1-2 saat içinde doruğa ulaşmış ve hastaların çok büyük bir kısmında 4-6 saate kadar kalıcı olmuştur.

İpratropium bromürün astıma bağlı akut bronkospazm tedavisindeki bronkodilatör etkisi, erişkinlerde yürütülen çalışmalar ile gösterilmiştir. İpratropium bromür bu çalışmaların çoğunluğunda inhale bir beta-agonist ile kombine halde uygulanmıştır.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

İPRATOM'un terapötik etkisi, hava yolları içinde bir lokal aktivite sonucunda ortaya çıkmaktadır. Bronkodilatasyon ve sistemik farmakokinetik parametrelerin zaman içindeki seyirleri, birbirine paralel gitmezler.

Emilim:

İnhalasyonu izleyerek, formülasyona 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).

Oral ve inhale ipratropium bromür dozlarıyla total sistemik biyoyararlanımın, sırasıyla %2 ve %7 - %28 aralığında olduğu tahmin edilmektedir.

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

Dağılım:

İpratropiyumun dispozisyonunu tanımlayan kinetik parametreler, I.V. uygulama sonrasındaki plazma konsantrasyonlarından hesaplanmıştır.

Plazma konsantrasyonlarında hızlı bir bifazik azalma gözlenmiştir. Kararlı durumda görünür dağılım hacmi (V_{dss}) yaklaşık 176 L'dir (≈ 2.4 L/kg). İlaç plazma proteinlerine minimal oranda bağlanır (%20'den düşük). Katerner amin ipratropium kan-beyin bariyerini geçmez.

Biyotransformasyon:

İpratropiumun total klerensi 2.3 L/dk ve renal klerensi 0.9 L/dk'dır. İntravenöz uygulamadan sonra dozun yaklaşık %60'ı metabolize olur; metabolizmanın büyük bölümü, muhtemelen karaciğerde oksidasyon yoluyla gerçekleşmektedir.

İdrardaki temel metabolitlerin muskarinik reseptöre bağlanmaları çok azdır ve bu metabolitlerin etkili olmadıkları kabul edilmektedir.

Eliminasyon:

Terminal eliminasyon fazındaki yarı ömür yaklaşık 1.6 saattir.

Ana bileşiğin kümülatif renal ekskresyonu (0-24 saat), intravenöz uygulanan dozun yaklaşık %46'sı, oral verilen dozun %1'inden azı, ve inhale edilen dozun yaklaşık %3 ile 13'u olmuştur.

İpratropium bromürün HFA 134a ya da CFC propellanı ile inhalasyonundan sonra 24 saatlik kümülatif renal ekskresyon, 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 ekskresyonu ile ilgili olarak, ekskresyon başlıca böbrek yoluyla olmaktadır. İlaça bağlı radyoaktivitenin (ana bileşik ve metabolitler) eliminasyon yarı-ömrü 3.6 saattir.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:

Geçerli değil.

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

İpratropium bromürün lokal ve sistemik tolerabilitesi, çeşitli hayvan türlerinde değişik uygulama yolları kullanılarak, ayrıntılı bir şekilde araştırılmıştır.

Akut inhalatif, oral ve intravenöz toksisite, çeşitli kemirgen ve kemirgen olmayan türlerde değerlendirilmiştir.

İnhalasyon yoluyla uygulandığında erkek kobaylarda minimum letal doz 199mg/kg idi. Sıçanlarda teknik olarak mümkün en yüksek dozlara kadar (örneğin 4 saatlik bir uygulamanın sonrasında 0.05mg/kg, ya da ipratropium bromür 0.02mg/puf ile 160 puf uygulaması) herhangi bir mortalite gözlenmemiştir.

Fare, sıçan ve tavşan için oral LD₅₀ değerleri, sırasıyla 1585, 1925 ve 1920 mg/kg olmuştur. Fare, sıçan ve köpek için intravenöz LD₅₀ değerleri, sırasıyla 13.6, 15.8 ve yaklaşık 18.2 mg/kg olmuştur. Klinik bulgular arasında midriyazis, oral mukozada kuruluk, dispne, tremor, spazmlar ve/veya taşikardi bulunmaktaydı.

Tekrarlı doz toksisite çalışmaları sıçan, tavşan, köpek ve Rhesus maymunlarında yürütülmüştür.

Sıçanlarda, köpeklerde ve Rhesus maymunlarında 6 aya kadar süren inhalasyon çalışmalarında, maksimum yan etkisiz doz (MYED) sırasıyla 0.38mg/kg/gün, 0.18 mg/kg/gün, ve 0.8mg/kg/gün bulunmuştur. Köpeklerde oral mukoza kuruluğu ve taşikardi kaydedilmiştir.

Bronkopulmoner sistem ya da herhangi başka bir organda, bileşikle bağıntılı histopatolojik lezyon gözlenmemiştir. Sıçanlarda 18 aylık oral uygulamadan sonra MYED 0.5mg/kg/gün bulunmuştur.

Diğer formülasyonlar (intranazal formülasyon, alternatif itici gaz HFA 134a ve laktoz toz formülasyonu) kullanılarak sıçanlarda 6 aya ve köpeklerde 3 aya kadar sürdürülen tekrarlı doz inhalasyon toksisitesi çalışmalarında, ipratropium bromürün genel toksisite profiline ilişkin herhangi ilave bir bilgi açığa çıkarılmamıştır.

Köpeklerde 6 aya kadar sürdürülen intranazal uygulamada, > 0.20 mg/kg/gün değerinde bir maksimum yan etkisiz doz (MYED) düzeyi ortaya konulmuş ve 13 haftaya kadar intranazal uygulama ile yapılan önceki çalışmalar doğrulanmıştır. İpratropium bromür ile yapılan tekrarlı doz toksisite çalışmalarında HFA formülasyonu ve klasik CFC formülasyonunun toksikolojik profillerinin benzer olduğu gösterilmiştir.

İpratropium bromürün sudaki bir solüsyonu (0.05 mg/kg) sıçanlara inhalasyon ile uygulandığında (4 saat süreyle tek uygulama), lokal olarak iyi tolere edilmiştir. Tekrarlı doz toksisite çalışmalarında da ipratropium bromür lokal olarak iyi tolere edilmiştir.

Kobaylarda ne aktif anafaksi, ne de pasif kütanoz anafilaktik reaksiyonlara rastlanmıştır.

In vitro (Ames testi) ve *in vivo* (mikronukleus testi, farelerde dominant letal test, Çin hamsteri kemik iliği hücrelerinde sitogenetik tayin) tayinlerde genotoksisite verisi bulunmamaktaydı.

Fareler ve sıçanlarda yürütülen uzun dönemli çalışmalarda, hiçbir tümörjenik ya da karsinojenik etki gösterilmemiştir.

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

Yüksek oral doz düzeyleri, yani sıçanlarda 1000mg/kg/gün ve tavşanlarda 125mg/kg/gün, her iki türde de maternotoksik idi; sıçanlarda ise aynı zamanda fetal ağırlıkta azalma ile birlikte embriyo-fetotoksisite de görüldü. Tedaviye bağlı malformasyon gözlenmemiştir.

Ölçülü doz aerosolün, teknik olarak mümkün en yüksek inhalasyon dozları, sıçanlarda 1.5mg/kg/gün ve tavşanlarda 1.8mg/kg/gün, üreme üzerinde hiçbir advers etki göstermemiştir.

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 solüsyonları, aynı nebulizatör içinde birlikte uygulanmamalıdır.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel uyarılar

25 °C nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız. Işıktan koruyunuz.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

İPRATOM kutuda, 20 adet twist off kapaklı, tek dozluk 2ml ipratropium bromür içeren 3 ml'lik şeffaf LDPE flakon ambalajında sunulur.

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. Madde 4.2'ye bakınız.

7. RUHSAT SAHİBİ:

VEM İLAÇ San. ve Tic. Ltd. Şti.

Cinnah Cad. Yeşilyurt sok. No.3/2 Çankaya/ANKARA

Tel: (0312) 427 435 57-58

Fax: (0312) 427 43 59

e-mail: info@vemilac.com

8. RUHSAT NUMARASI (LARI)

2014/624

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 20.08.2014

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ