

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Ipratropiumbromide/Salbutamol Sandoz 0,5 mg/2,5 mg per 2,5 ml Unit Dose, verneveloplossing

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke 2,5 ml ampul voor eenmalig gebruik bevat 0,5 mg ipratropiumbromide (als monohydraat) en 2,5 mg salbutamol (als sulfaat).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Verneveloplossing.

Een 2,5 ml ampul bevat 2,5 ml kleurloze verneveloplossing.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Ipratropiumbromide/Salbutamol Sandoz 0,5 mg/2,5 mg per 2,5 ml Unit Dose, verneveloplossing, is bestemd voor de behandeling van bronchospasmen bij patiënten die lijden aan chronisch obstructieve longaandoeningen (COPD) en die een regelmatige behandeling behoeven met zowel ipratropiumbromide als salbutamol.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Voor inhalatie.

De aanbevolen dosering is:

Volwassenen (inclusief ouderen en kinderen ouder dan 12 jaar):

1 ampul 3 tot 4 maal daags.

Pediatrische patiënten:

Er is geen ervaring met het gebruik van Ipratropiumbromide/Salbutamol Sandoz 0,5 mg/2,5 mg per 2,5 ml Unit Dose, verneveloplossing, bij kinderen jonger dan 12 jaar.

Wijze van toediening:

Ipratropiumbromide/Salbutamol Sandoz 0,5 mg/2,5 mg per 2,5 ml Unit Dose, verneveloplossing, kan worden toegediend met behulp van een geschikte verstuiver of met behulp van een intermitterende positieve druk ventilator nadat de ampul voor eenmalig gebruik is geopend en de inhoud van de ampul is overgebracht in het reservoir van de verstuiver/ventilator. Toediening dient te gebeuren in overeenstemming met de instructies van de fabrikant voor de verstuiver/ventilator. De oplossing in de

ampullen voor eenmalig gebruik is uitsluitend bedoeld voor inhalatie en dient niet oraal of parenteraal te worden toegediend.

1. De verstuiver/ventilator gereed maken volgens de instructies van de fabrikant en het advies van uw arts.
2. Verwijder voorzichtig een nieuwe ampul van de strip. Gebruik nooit een ampul die reeds geopend is.
3. Open de ampul door de dop eraf te draaien. Zorg er altijd voor dat de ampul recht op wordt gehouden.
4. Knijp de volledige inhoud van de ampul in het reservoir van de verstuiver/ventilator, tenzij uw arts u een andere instructie heeft gegeven.
5. Zet de verstuiver/ventilator in elkaar en gebruik het zoals voorgeschreven door uw arts.
6. Na gebruik de verstuiver/ventilator schoonmaken volgens de aanwijzingen van de fabrikant. Het is belangrijk dat de verstuiver/ventilator schoon wordt gehouden.

Omdat de ampullen voor eenmalig gebruik geen conserveermiddel bevatten is het belangrijk dat de inhoud onmiddellijk na openen wordt gebruikt en dat een nog ongeopende ampul wordt gebruikt voor elke toediening om microbiële contaminatie te voorkomen. Gedeeltelijk gebruikte, reeds geopende of beschadigde ampullen voor eenmalig gebruik niet gebruiken doch vernietigen. Verwijder alle achtergebleven oplossing in het reservoir van de verstuiver/ventilator. Het wordt sterk aanbevolen om Ipratropiumbromide/Salbutamol Sandoz 0,5 mg/2,5 mg per 2,5 ml Unit Dose, verneveloplossing, niet met andere geneesmiddelen te mengen in dezelfde verstuiver/ventilator.

4.3 Contra-indicaties

Patiënten met hypertrofische obstructieve cardiomyopathie of tachyarritmie.

Overgevoeligheid voor de werkzame stoffen, atropine of haar derivaten of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Patiënten dienen te worden geïnstrueerd om onmiddellijk een arts te raadplegen in geval van een acute, snel verergerende dyspnoe: of wanneer een verminderde reactie op de behandeling zich voordoet. Na toediening kunnen in zeldzame gevallen direct overgevoelighedsreacties optreden zoals urticaria, angio-oedeem, huiduitslag, bronchospasmen, of slokdarm oedemen en anafylaxie.

Zoals bij andere inhalatietherapieën is er een risico op inhalatie geïnduceerde bronchoconstrictie of paradoxale bronchospasmen. Als dit zich voordoet zal de patiënt onmiddellijk na inhalatie moeilijker gaan ademen (piepende ademhaling) en meer kortademigheid ervaren wat onmiddellijk moet worden behandeld met een alternatieve toedieningsvorm of met een andere snelwerkende bronchodilatator per inhalatie. Het gebruik van Ipratropiumbromide/Salbutamol Sandoz 0,5 mg/2,5 mg per 2,5 ml Unit Dose, verneveloplossing, moet onmiddellijk worden gestaakt, de patiënt moet worden onderzocht en indien noodzakelijk moet een alternatieve behandeling worden ingesteld.

Lactatacidose is gemeld in verband met behandeling met hoge therapeutische doses van intraveneuze en vernevelde kortwerkende bèta-agonisten, hoofdzakelijk bij patiënten die worden behandeld voor een acute exacerbatie van bronchospasmen bij ernstige astma of een chronische obstructieve longziekte (COPD) (zie rubriek 4.8 en 4.9). Een stijging van het lactaatsniveau kan resulteren in dyspneu en compensatoire hyperventilatie, hetgeen verkeerd geïnterpreteerd kan worden als een teken van falen van de astmabehandeling en resulteert in ongepaste intensivering van de behandeling met kortwerkende bèta-agonisten.

Het wordt daarom aanbevolen patiënten te controleren op een verhoogd lactaatgehalte in serum en daaruit voortvloeiende metabole acidose.

Er zijn ook zeldzame rapporten van oogcomplicaties wanneer verneveld ipratropiurnbromide, alleen of in combinatie met een beta2-adrenerge agonist, abusievelijk in de ogen wordt gespoten. Patiënten moeten worden geïnstrueerd om Ipratropiumbromide/Salbutamol Sandoz 0,5 mg/2,5 mg per 2,5 ml Unit Dose, verneveloplossing, correct te gebruiken met hun verstuiver en dienen te worden gewaarschuwd dat ze moeten voorkomen dat de vloeistof of nevel in contact komt met de ogen. Mogelijke oogcomplicaties zijn: acute kamerhoek glaucoom, mydriasis, wazig zien, verhoogde intra-oculaire druk, oogpijn en nauwe kamerhoekglaucoom. Patiënten die gevoelig zijn voor glaucoom dienen specifiek te worden gewaarschuwd over de noodzaak van oogbescherming. Bij daarvoor gevoelige personen is behandeling van antiglaucoom effectief in de preventie van acute nauwe kamerhoekglaucoom.

Oogpijn of ongemak, wazig zien, visuele lichtkringen of gekleurde puntjes gepaard gaande met rode ogen als gevolg van conjunctivale congestie of corneaal oedeem kunnen kenmerken zijn van acute nauwe kamerhoekglaucoom. Indien een combinatie van deze symptomen zich voordoet dient een behandeling met miotica te worden ingesteld en dient de patiënt onmiddellijk advies in te winnen van een specialist.

In de volgende gevallen dient Ipratropiumbromide/Salbutamol Sandoz 0,5 mg/2,5 mg per 2,5 ml Unit Dose, verneveloplossing, alleen te worden gebruikt na een zorgvuldige afweging van de risico's ten opzichte van het te verwachten therapeutische voordeel: Onvoldoende gecontroleerde diabetes mellitus, recent myocard infarct en/of ernstige organische hart- of vaatafwijkingen, hyperthyroïdie, feochromocytoom, prostaathypertrofie, blokkering van de blaas uitstroom en verhoogd risico op nauwe kamerhoekglaucoom.

Als gevolg van een behandeling met beta2-agonisten kan zich een mogelijk ernstige hypokaliëmie voordoen. Voorzichtigheid wordt met name geadviseerd bij een ernstige luchtwegobstructie aangezien dit kan worden verergerd door een gelijktijdige behandeling met xanthinederivaten, diuretica en steroïden. Hypokaliëmie kan leiden tot een verhoogde gevoeligheid voor aritmieën bij patiënten die worden behandeld met digoxine. Ook kan hypoxie de effecten van hypokaliëmie op het cardiale ritme verergeren. Aanbevolen wordt om de serumkaliumspiegels in deze situaties te volgen.

Patiënten met cystische fibrose kunnen meer vatbaar zijn voor verstoringen van de gastro-intestinale motiliteit en daarom dient ipratropiumbromide, zoals bij andere anticholinergica, met voorzichtigheid te worden gebruikt bij deze patiënten.

Het behandelplan van de patiënt dient te worden heroverwogen, als het noodzakelijk is om doseringen hoger dan gebruikelijk is toe te dienen ter behandeling van bronchoconstrictie (of bronchospasmen). Met sympaticomimetica, inclusief salbutamol, kunnen cardiovasculaire effecten worden waargenomen. Uit post-marketing gegevens en gepubliceerde literatuur blijkt enig bewijs voor het in zeldzame gevallen voorkomen van myocardiale ischemie in verband met salbutamol. Patiënten met een onderliggende hartaandoening (bijv. ischemische hartziekte, aritmie of ernstig hartfalen) die salbutamol gebruiken moeten worden gewaarschuwd om medische hulp te zoeken als zij last krijgen van pijn op de borst of andere verschijnselen van een verslechterde hartaandoening. Aandacht dient te worden besteed aan de beoordeling van verschijnselen zoals kortademigheid en pijn op de borst, omdat deze van zowel respiratoire als cardiale oorsprong kunnen zijn.

Meldingen van tandcariës zijn gerapporteerd bij gebruik van salbutamol. Het wordt aangeraden met name bij kinderen op een goede mondhygiëne en regelmatige controles van het gebit te letten.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Gelijktijdig gebruik van additionele beta2-agonisten, corticosteroïden, anticholinergica en xanthinederivaten kan de werking van Ipratropiumbromide/Salbutamol Sandoz 0,5 mg/2,5 mg per 2,5 ml Unit Dose, verneveloplossing, op de luchtwegen versterken en kan de ernst van de bijwerkingen

verhogen. Door de tegenstrijdige farmacodynamische interacties met salbutamol kan een significante vermindering van de werking optreden tijdens gelijktijdig gebruik met beta-blokkers zoals propranolol.

Salbutamol moet met voorzichtigheid worden toegediend aan patiënten die behandeld worden met monoaminoxidaseremmers of tricyclische antidepressiva aangezien deze geneesmiddelen het effect van beta-adrenerge agonisten kunnen versterken.

Inhalatie van gehalogeneerde koolwaterstoffen bevattende anesthetica, zoals halothaan, trichloorethyleen en enfluraan, kunnen de gevoeligheid verhogen voor cardiovasculaire bijwerkingen van beta2-agonisten. Een zorgvuldige controle is dan noodzakelijk. Als alternatief kan overwogen worden om de behandeling met Ipratropiumbromide/Salbutamol Sandoz 0,5 mg/2,5 mg per 2,5 ml Unit Dose, verneveloplossing, voorafgaand aan een operatie te onderbreken.

Potentieel ernstige hypokaliëmie kan het gevolg zijn van behandeling met beta2-agonisten. Bijzondere voorzichtigheid is geboden bij ernstige luchtwegobstructie, aangezien dit effect kan worden versterkt door gelijktijdige behandeling met xanthine derivaten, diuretica en steroïden. Hypokaliëmie kan een verhoogde gevoeligheid voor aritmieën veroorzaken bij patiënten die worden behandeld met digoxine.

Het effect van andere anticholinergica kan worden versterkt.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap:

Er zijn geen toereikende gegevens gepubliceerd over het gelijktijdig gebruik van ipratropiumbromide en salbutamol in zwangere vrouwen (tijdens de vroege fase van de zwangerschap). Uit experimenteel onderzoek bij dieren is er bewijs van enige schadelijke effecten op de foetus bij zeer hoge doseringen. Het potentiële gevaar voor de mens is onbekend. Voorzichtig is geboden bij het voorschrijven aan zwangere vrouwen (vooral in het eerste trimester).

Borstvoeding:

Het is onbekend of ipratropiumbromide en salbutamol worden uitgescheiden in de moedermelk. Er dient een beslissing genomen te worden om door te gaan / te stoppen met het geven van borstvoeding of om door te gaan / te stoppen met Ipratropiumbromide/Salbutamol Sandoz 0,5 mg/2,5 mg per 2,5 ml Unit Dose, verneveloplossing, afhankelijk van het voordeel van borstvoeding voor het kind en het voordeel van Ipratropiumbromide/Salbutamol Sandoz 0,5 mg/2,5 mg per 2,5 ml Unit Dose, verneveloplossing, therapie voor de moeder.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Dit geneesmiddel heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Vaak ($\geq 1/100$ en $< 1/10$)

Soms ($\geq 1/1000$ en $\leq 1/100$)

Zelden ($\geq 1/10000$ en $< 1/1000$)

Onbekend (frequentie kan niet worden geschat op basis van de beschikbare gegevens).

Stysteem Orgaanklasse	Vaak	Soms	Zelden	Onbekend
Voedings- en stofwisselingsstoornis sen			Hypokaliëmie	Lactatacidose (zie rubriek 4.4)

Psychische stoornissen		Nervositeit	Psychologische invloeden, bijv. rusteloosheid, geheugenstoornissen, angst, depressie, hyperactiviteit bij kinderen	
Oogaandoeningen	Accommodatiestoornissen		Oogpijn, mydriasis, verhoogde intraoculaire druk, gesloten kamerhoek-glaucoom.	
Hartaandoeningen	Palpitaties, tachycardie	Verhoogde systolische bloeddruk, aritmieën.	Verlaagde diastolische bloeddruk, perifere vasodilatatie	Myocardiale ischemie* (zie rubriek 4.4)
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinum-aandoeningen	Hoesten, dysfonie (stemstoornis)		Bronchospasmen, laryngospasmen, dyspnoe, paradoxale bronchospasmen (d.w.z. inhalatie geïnduceerde bronchoconstrictie)	
Maagdarmstelsel-aandoeningen	Droge mond, misselijkheid	Braken	Irritatie van mond en keel, darm-passagestoornissen	Tandcariës
Huid- en onderhuidaandoeningen			Uitslag, jeuk, urticaria, angio-oedeem van tong, lippen en gezicht	
Skeletspierstelsel-, bindweefsel- en botaandoeningen		Tremor	Myalgie, spierkramp, spierzwakte	
Nier- en urinewegaandoeningen		Urineretentie		
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Hoofdpijn	Duizeligheid	Anafylactische reactie, zweten	

* Spontaan gemeld in post-marketing gegevens en daarom wordt de frequentie onbekend beschouwd.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Acute effecten van overdosering met ipratropiumbromide zijn niet waarschijnlijk als gevolg van de slechte systemische absorptie na zowel inhalatie als orale inname. Effecten van een overdosering zullen daarom waarschijnlijk in verband staan met de salbutamolcomponent.

Overdosering van salbutamol kan zich uiten als: angineuze pijn, hypertensie, hypotensie, hypokaliëmie, tachycardie, aritmie, pijn op de borst, tremor, flush, rusteloosheid en duizeligheid. Patiënten dienen nauwgezet te worden geobserveerd in verband met de potentieel ongewenste effecten van overdosering met salbutamol.

Hypokaliëmie kan voorkomen na een overdosering met salbutamol en daarom dient de serumkaliumspiegel te worden gecontroleerd. Het aanbevolen antidotum bij overdosering als gevolg

van salbutamol is een cardioselectieve beta-blokker. Echter, voorzichtigheid moet worden betracht bij het toedienen van deze middelen aan patiënten met een geschiedenis van bronchospasmen.

Metabolische acidose is ook waargenomen bij overdosering van salbutamol, inclusief lactaatacidose wat is gemeld in verband met behandeling met hoge therapeutische doses evenals overdosering van kortwerkende bèta-agonisten. Daarom kan het in geval van overdosering nodig zijn om te controleren op een verhoogd lactaatgehalte in serum en daaruit voortvloeiende metabole acidose (in het bijzonder als er persistentie of verslechtering van tachypneu is ondanks resolutie van andere symptomen van bronchospasme zoals piepende ademhaling).

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Adrenergica en overige anti-astmatica
ATC-code: R03A L02

Ipratropiumbromide is een anticholinergicum en het inhibeert de vagale gemedieerde reflexen door middel van antagonisme van de muscarine activiteit van acetylcholine.

De bronchodilatatie die volgt na inhalatie van ipratropiumbromide is primair lokaal en longspecifiek en van nature niet systemisch.

Salbutamol is een beta2-adrenerge agonist met een werking op het gladde spierweefsel van de luchtwegen wat leidt tot relaxatie. Salbutamol relaxeert al het gladde spierweefsel van de trachea tot de terminale bronchiolen en beschermt tegen bronchoconstrictie uitlokkende omstandigheden.

Ipratropiumbromide/Salbutamol Sandoz 0,5 mg/2,5 mg per 2,5 ml Unit Dose, verneveloplossing, levert de gelijktijdige werking van ipratropiumbromide en salbutamol op zowel muscarinereceptoren en beta-adrenerge receptoren in de longen. Dit zorgt voor een toegenomen bronchodilatatie ten opzichte van elk middel afzonderlijk.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Na inhalatie wordt ipratropiumbromide snel geabsorbeerd, echter de systemische biologische beschikbaarheid wordt op minder dan 10% geschat van de toegediende dosering. De renale excretie is 46% van de dosering en de terminale halfwaardetijd is ongeveer 1,6 uur na intraveneuze toediening. Na radiolabelling is de totale halfwaardetijd 3,6 uur voor het geneesmiddel en haar metabolieten. Ipratropiumbromide passeert de bloedhersenbarrière niet.

Salbutamol wordt snel en volledig geabsorbeerd na inhalatie. Piekplasmaconcentraties van salbutamol worden bereikt binnen 3 uur na toediening. Na 24 uur wordt onveranderd salbutamol uitgescheiden in de urine. De eliminatiehalfwaardetijd is 3-7 uur. Salbutamol passeert de bloedhersenbarrière waarbij concentraties worden bereikt die ongeveer 5% zijn ten opzichte van de plasmaconcentraties.

Co-nebutisatie van ipratropiumbromide en salbutamolsulfaat leidt niet tot een versterking van de systemische absorptie van beide componenten. De verhoogde farmacodynamische activiteit van Ipratropiumbromide/Salbutamol Sandoz 0,5 mg/2,5 mg per 2,5 ml Unit Dose, verneveloplossing, is het gevolg van de gecombineerde lokale werking van beide middelen op de longen.

Eliminatie

Verminderde orgaanfunctie

Ipratropiumbromide en salbutamol worden beide door renale excretie geëlimineerd. Bij patiënten met een verminderde nierfunctie wordt een hogere systemische blootstelling aan ipratropiumbromide en salbutamol verwacht. Bij patiënten met een verminderde leverfunctie wordt een verhoogde systemische blootstelling aan salbutamol verwacht.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

De individuele actieve bestanddelen ipratropiumbromide en salbutamolsulfaat zijn uitgebreid onderzocht in diermodellen en er bestaan geen klinisch relevante veiligheidsoverwegingen wanneer Ipratropiumbromide/Salbutamol Sandoz 0,5 mg/2,5 mg per 2,5 ml Unit Dose, verneveloplossing, wordt gebruikt in de aanbevolen doseringen bij patiënten.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Natriumchloride
Zoutzuur
Water voor injecties

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Ipratropiumbromide/Salbutamol Sandoz 0,5 mg/2,5 mg per 2,5 ml Unit Dose, verneveloplossing, mag niet met andere geneesmiddelen in dezelfde verstuiver/ventilator worden gemengd.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25 °C.
Niet in de vriezer bewaren.
Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Polyethyleen ampullen voor eenmalig gebruik met een draaidop met 2,5 ml oplossing.

De ampullen zijn verwerkt in strips van 10, welke zijn verpakt in een zakje van folie wat is verpakt in een doosje. De beschikbare verpakkingsgrootten zijn 10, 20, 40, 60, 80, 100 of 120 ampullen.

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Zie rubriek 4.2.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Sandoz B.V.
Hospitaaldreef 29
1315 RC Almere
Nederland

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 100362

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 30 juli 2008
Datum van de laatste verlenging: 13 maart 2011

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 7: 8 februari 2024