

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Ipratropiumbromide 20 microgram/dosis Vincion, aërosol, oplossing

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Ipratropiumbromide 20 microgram/dosis Vincion bevat als werkzaam bestanddeel ipratropiumbromide.

Een afgemeten dosis bevat 20 microgram ipratropiumbromide (als monohydraat). Dit komt overeen met een toegediende dosis van 18 microgram ipratropiumbromide.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Aërosol, oplossing.

Dit middel bestaat uit een aluminium spuitbusje met daarin een oplossing die onder druk staat, afgesloten met een doseerventiel en een polypropyleen inhalator met een wit mondstuk waarop een groen beschermdopje zit. Elk spuitbusje bevat 200 inhalaties.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Ipratropiumbromide is een luchtwegverwijder die is geïndiceerd voor de behandeling van reversibel bronchospasme. Bij chronische obstructieve longziekte (COPD) is het geïndiceerd al naar gelang de behoefte of op regelmatige basis om symptomen te voorkomen of te verminderen. Bij astma kan het gebruikt worden als alternatief voor kortwerkende β 2-agonisten als β 2-agonisten niet verdragen worden.

Ipratropiumbromide is geïndiceerd voor volwassenen. Er zijn onvoldoende gegevens bekend over het gebruik van Ipratropiumbromide 20 microgram/dosis Vincion bij adolescenten en kinderen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen: drie tot viermaal daags 1 of 2 inhalaties.

In het begin van de behandeling kan er tot 4 inhalaties per keer worden gebruikt.

In het algemeen dient een dagelijkse dosering van 12 inhalaties niet te worden overschreden.

De dosering dient individueel te worden vastgesteld; tijdens de behandeling dienen de patiënten onder medische controle te staan. Aangeraden wordt om zowel bij een acute aanval als bij onderhoudstherapie de geadviseerde dosis niet te overschrijden. Indien de behandeling niet leidt tot een aanzienlijke verbetering, of als de toestand van de patiënt verergert, dient er medisch advies te

worden ingewonnen om een nieuw behandelingsplan op te stellen. In geval van acute of snel verergerende dyspnoe (benauwdheid) dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd.

Er zijn onvoldoende gegevens bekend over het gebruik van Ipratropiumbromide 20 microgram/dosis Vincion bij adolescenten en kinderen.

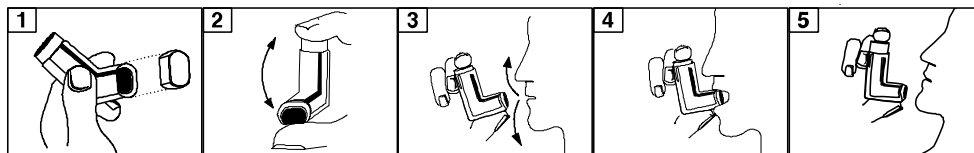
Wijze van toediening

De gebruiksaanwijzing dient zorgvuldig te worden gelezen om het juiste gebruik te garanderen. Voor het slagen van de behandeling is het belangrijk Ipratropiumbromide 20 microgram/dosis Vincion op de juiste manier te gebruiken.

Dit middel bevat een oplossing en daarom is het niet nodig de inhalator voor gebruik te schudden.

Voordat het spuitbusje voor de eerste maal gebruikt wordt, dient het reservoir tweemaal ingedrukt te worden. Wanneer het spuitbusje langer dan drie dagen niet is gebruikt, dient het reservoir éénmaal ingedrukt te worden voor gebruik.

Wijze van toediening



1. Ga staan of rechtop zitten als u uw inhalator gaat gebruiken.
2. Verwijder het beschermdopje van het mondstuk (afbeelding 1).
3. Controleer het mondstuk van de inhalator van binnen en buiten om ervoor te zorgen dat het schoon en vrij van stof, vuil en losse voorwerpen is vóór het inhaleren.
4. Houd de inhalator rechtop, met de duim op de basis van het mondstuk en de wijsvinger op de bovenkant van de inhalator (de pijl op de basis van het spuitbusje moet naar boven wijzen), adem zo goed als u kunt en zo langzaam en diep als mogelijk uit (afbeelding 2 en 3).
5. Plaats het mondstuk onmiddellijk na het uitademen in uw mond tussen uw tanden en sluit uw lippen er omheen, maar bijt er niet op (afbeelding 4).
6. Adem langzaam en diep door de mond in en onmiddellijk nadat u begonnen bent inademen, drukt u stevig op de bovenkant van de inhalator om een puffje vrij te geven, blij gestaag en diep inademen.
7. Houd uw adem in, verwijder de inhalator uit de mond en laat de bovenkant van de inhalator los. Houd uw adem in voor zo lang als comfortabel is, indien mogelijk gedurende 10 seconden (afbeelding 5).
8. Adem langzaam door uw neus uit. Niet uitademen in de inhalator.
9. Als er een tweede inhalatie nodig is, wacht dan minstens één minuut en herhaal dan stappen 4-8.
10. Plaats het beschermdopje na gebruik terug.

BELANGRIJK

- Het is belangrijk dat de patiënt niet te snel inademt, en zo langzaam en gestaag mogelijk begint in te ademen net voordat er op de inhalator wordt gedrukt.
- De patiënt moet rustig de tijd nemen voor de hele procedure.
- Patiënten met zwakke handen kunnen de inhalator met beide handen gebruiken.

De patiënt wordt geadviseerd om eerst een aantal maal voor de spiegel te oefenen.

De inhalator kan worden gebruikt in combinatie met de Aerochamber Plus™ voorzetkamer. Dit kan handig zijn voor patiënten die het moeilijk vinden om in te ademen en tegelijkertijd de inhalator in te drukken (bijv. ouderen).

Het busje is niet transparant. Het is daarom niet mogelijk om te zien wanneer het leeg is. De inhalator geeft 200 inhalaties af. Wanneer deze allemaal zijn gebruikt (meestal na 3 à 4 weken regelmatig gebruik), kan het lijken of de inhalator nog steeds een kleine hoeveelheid vloeistof bevat. De inhalator dient echter toch te worden vervangen, om er zeker van te zijn dat elke afgemeten dosis de juiste hoeveelheid geneesmiddel bevat.

Het plastic mondstuk is speciaal ontworpen voor het gebruik met Ipratropiumbromide 20 microgram/dosis Vincion om ervoor te zorgen dat altijd de juiste hoeveelheid van het geneesmiddel wordt toegediend. Het mondstuk dient dan ook niet gebruikt te worden met andere dosisaërosolen. Anderzijds dient Ipratropiumbromide 20 microgram/dosis Vincion niet te worden gebruikt met een ander mondstuk dan het bijgeleverde.

Reiniging

Het mondstuk dient altijd schoon te worden gehouden. Om het mondstuk te reinigen moeten het busje en het bescherm dopje worden verwijderd. Het mondstuk dient vervolgens in warm water met wat afwasmiddel te worden gewassen en afgespoeld. Het moet aan de lucht worden gedroogd zonder het te verwarmen. De kleine opening in het mondstuk moet zorgvuldig worden uitgespoeld. Als het mondstuk droog is, kunnen het busje en het bescherm dopje weer worden teruggezet.

Het is belangrijk de inhalator regelmatig te reinigen. Dit dient ten minste eenmaal per week te gebeuren, omdat de inhalator anders mogelijk niet naar behoren functioneert.

4.3 Contra-indicaties

Ipratropiumbromide 20 microgram/dosis Vincion dient niet te worden toegepast bij patiënten van wie bekend is dat zij overgevoelig zijn voor atropine, atropinederivaten of andere bestanddelen in het product.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met aanleg voor een nauwe-kamerhoekglaucoom of bestaande urine-afvoersysteem obstructies (bv. prostaathypertrofie of obstructie van de blaashals), alhoewel het optreden van systemische anticholinerge bijwerkingen bij deze toedieningsweg uiterst onwaarschijnlijk is.

Patiënten met cystische fibrose kunnen een verhoogde kans op gastro-intestinale motiliteitsstoornissen hebben.

Onmiddellijke overgevoeligheidsreacties kunnen optreden na de toediening van Ipratropiumbromide 20 microgram/dosis Vincion en uiten zich in zeldzame gevallen van urticaria, angio-oedeem, uitslag, bronchospasmen, oropharyngeaal oedeem en anafylaxe.

Er zijn enkele oculaire klachten gemeld (o.a. mydriasis, verhoogde oogdruk, nauwe-kamerhoekglaucoom, oogpijn) wanneer ipratropiumbromide alleen of in combinatie met een bèta2-sympathicomimeticum in de ogen was gekomen. Patiënten dienen dus goed geïnstrueerd te worden over het goede gebruik van Ipratropiumbromide 20 microgram/dosis Vincion. Ipratropiumbromide 20 microgram/dosis Vincion wordt handmatig via een mondstuk toegediend, waardoor het risico dat er nevel in de ogen komt beperkt is. Toch is voorzichtigheid is geboden om te voorkomen dat er nevel in de ogen terechtkomt.

Oogpijn of een onaangenaam gevoel aan het oog, wazig zien, visuele halo's of gekleurde beelden in samenhang met rode ogen, door zwelling van de conjunctiva en cornea kunnen tekenen zijn van een acute nauwe-kamerhoekglaucoom. Mocht zich een combinatie van deze klachten ontwikkelen, dan dient onmiddellijk een specialist te worden geraadpleegd en een behandeling met miotica gestart te worden.

Net als bij andere inhalatiebehandelingen kan door inhalatie geïnduceerde bronchoconstrictie optreden, waarbij na toediening een piepende ademhaling onmiddellijk verergert. Dit dient onmiddellijk te worden behandeld met een snelwerkende, geïnhaleerde luchtwegverwijder. Ipratropium Vincion dient onmiddellijk te worden gestaakt, de patiënt te worden onderzocht en, indien nodig, een alternatieve behandeling te worden gestart.

Ipratropiumbromide bevat alcohol.

Dit middel bevat 8,4 mg alcohol (ethanol) per doseringseenheid. De hoeveelheid per dosis in dit middel komt overeen met minder dan 1 ml bier of 1 ml wijn.

Er zit een kleine hoeveelheid alcohol in dit middel. Dit is zo weinig dat u hier niets van merkt.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Bèta-sympathicomimetica en xanthine bevattende producten kunnen het bronchusverwijdende effect versterken.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Met betrekking tot Ipratropiumbromide 20 microgram/dosis Vincion zijn geen gegevens bij de mens over gebruik tijdens de zwangerschap beschikbaar. Experimenteel onderzoek bij dieren wijst geen directe of indirecte schadelijke effecten uit voor de zwangerschap, embryofetale ontwikkeling, bevalling of postnatale ontwikkeling (zie rubriek 5.3 'Gegevens uit het preklinische vooronderzoek'). Terughoudendheid moet worden betracht bij het voorschrijven aan zwangere vrouwen.

Borstvoeding

Het is niet bekend of Ipratropiumbromide 20 microgram/dosis Vincion in de moedermelk wordt uitgescheiden. Hoewel niet-lipofiele oplosbare quaternaire ammoniumverbindingen in de moedermelk kunnen doordringen, is het onwaarschijnlijk dat het kind Ipratropiumbromide 20 microgram/dosis Vincion in relevante hoeveelheden opneemt wanneer dit met een spuitbusje wordt toegediend. In het algemeen is het aan te raden om voorzichtigheid te betrachten bij geneesmiddelgebruik van vrouwen die borstvoeding geven.

Vruchtbaarheid

Het effect van Ipratropiumbromide 20 microgram/dosis Vincion op de vruchtbaarheid is niet onderzocht en er zijn geen vruchtbaarheidsgegevens beschikbaar.

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

De effecten op de rijvaardigheid of het bedienen van machines zijn niet onderzocht.

Echter, patiënten dienen te worden geadviseerd dat zij bij gebruik van Ipratropiumbromide 20 microgram/dosis Vincion bijwerkingen kunnen ervaren zoals duizeligheid, verstoring van de oogaccommodatie, mydriasis en wazig zien. Daarom is voorzichtigheid geboden bij het besturen van een voertuig of het bedienen van machines. Als patiënten deze bijwerkingen ervaren dienen zij het besturen van voertuigen en het bedienen van machines te vermijden.

4.8 Bijwerkingen

a) Algemene beschrijving

Bijwerkingen zijn grotendeels toe te schrijven aan de anticholinerge eigenschappen van ipratropiumbromide. Zoals bij alle inhalatietherapieën kan ipratropiumbromide symptomen van lokale irritatie veroorzaken. De gerapporteerde incidentie van bijwerkingen is gebaseerd op gegevens uit klinische studies en farmacovigilantie nadat het product op de markt was gebracht.

De meest gerapporteerde bijwerkingen in klinische studies waren duizeligheid, hoofdpijn, irritatie aan de keel, hoesten, droge mond, ontregeling van de gastro-intestinale motiliteit (verstopping, diarree, overgeven) en misselijkheid.

b) Tabel van bijwerkingen

Per systeem/orgaanklasse worden bijwerkingen weergegeven naar frequentie (aantal patiënten dat naar verwachting de reactie doormaakt), volgens onderstaande indeling:

vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$); soms ($\geq 1/1.000$ tot $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000$ tot $< 1/1.000$).

Orgaansysteem	Frequentie
Immuunsysteemaandoeningen	
Overgevoeligheid	soms
Anafylactische reacties	soms
Zenuwstelselaandoeningen	
Duizeligheid	vaak
Hoofdpijn	vaak
Oogaandoeningen	
Wazig zien	soms
Glaucoom	soms
Oogpijn	soms
Mydriasis	soms
Verhoogde oogdruk	soms
Visuele halo's	soms
Conjunctivale hyperemie	soms
Cornea oedeem	soms
Accommodatiestoornis	zelden
Hartaandoeningen	
Hartkloppingen	soms
Supraventriculaire tachycardie	soms
Atriumfibrilleren	zelden
Versnelde hartslag	zelden
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	
Hoest	vaak
Irritatie aan de keel	vaak
Bronchospasme (paradoxaal)	soms
Laryngospasme	soms
Faryngeaal oedeem	soms
Droge keel	soms
Maagdarmsstelselaandoeningen	
Droge mond	vaak
Ontregeling van de gastro-intestinale motiliteit	vaak
Misselijkheid	vaak
Diarree	soms
Verstopping	soms
Overgeven	soms
Stomatitis	soms
Mond oedeem	soms
Smaakveranderingen	soms
Huid- en onderhuidaandoeningen	
Pruritus	soms
Huiduitslag	soms
Angio-oedeem	soms
Urticaria	zelden

Nier- en urinewegaandoeningen	
Urineretentie	soms

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, www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Er zijn geen specifieke symptomen na overdosering waargenomen. Gezien de wijde therapeutische breedte en de lokale toediening zijn er geen ernstige anticholinergische symptomen te verwachten bij eventuele toediening van een overdosering met Ipratropiumbromide 20 microgram/dosis Vincion.

Wel kunnen zich geringe systemische uitingen van de anticholinergische werking voordoen, zoals droge mond, visuele accommodatiestoornissen en tachycardie.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: overige geneesmiddelen voor obstructieve luchtwegaandoeningen, inhalatiemiddelen, anticholinergica

ATC-code: R03B B01

Onderzoeken bij volwassen astmatische en COPD-patiënten en bij astmatische kinderen, met een behandelingsduur tot drie maanden, waarin de HFA- en de CFK-formulering met elkaar werden vergeleken, hebben aangetoond dat de twee formuleringen therapeutisch equivalent zijn.

Ipratropiumbromide is een quaternaire ammoniumverbinding met anticholinerge (parasympatholytische) eigenschappen. In preklinische studies remt het de door de nervus vagus gemedieerde reflexen door antagonisme van de werking van acetylcholine, de transmitter die vrijkomt uit de nervus vagus.

Anticholinergica voorkomen de toename van de intracellulaire concentratie van Ca^{2+} , die door de interactie van acetylcholine met muscarine-receptoren op bronchiaal glad spierweefsel veroorzaakt wordt. Het vrijkomen van Ca^{2+} wordt gemedieerd door het second messenger systeem dat bestaat uit inositol trifosfaat (IP3) en diacylglycerol (DAG).

Bronchusverwijding na inhalatie van Ipratropiumbromide 20 microgram/dosis Vincion (ipratropiumbromide) is hoofdzakelijk een lokaal, receptor-specifiek en geen systemisch effect.

In gecontroleerde 90-daagse studies in patiënten met bronchospasmen geassocieerd met chronische obstructive pulmonary disease (COPD), zoals chronische bronchitis en emfyseem, traden binnen 15 minuten significante verbeteringen van de longfunctie op, bereikten een piek binnen 1 – 2 uur en hielden in de meeste patiënten tot 4-6 uur aan.

In een gecontroleerd 90 dagen onderzoek bij patiënten met bronchospasmen geassocieerd met astma deden zich bij 51% van hen aanzienlijke verbeteringen van de longfunctie voor (toename van FEV1 met 15%).

Preklinische en klinische gegevens toonden geen schadelijke effecten van ipratropiumbromide aan op mucus-secretie, mucociliaire klaring of de gasuitwisseling.

Het therapeutisch effect wordt veroorzaakt door lokale activiteit in de luchtwegen. De tijdslijnen van bronchusverwijding en systemische farmacokinetiek lopen niet parallel.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Na orale inhalatie wordt het werkzaam bestanddeel zeer snel opgenomen. De piekplasmaconcentratie wordt in 10-20 minuten na inhalatie bereikt. Na inhalatie komt 10 tot 30% in de longen terecht, afhankelijk van de formulering en de inhalatietechniek. Het grootste deel van de dosis wordt ingeslikt en gaat door het maag-darmkanaal. De totale systemische biologische beschikbaarheid van orale en inhalatie dosis wordt geschat op respectievelijk 2% en 7 tot 28%. Het deel van de dosis ipratropium dat wordt ingeslikt draagt daarom niet wezenlijk bij aan de systemische blootstelling.

Distributie

De plasma-eiwitbinding van ipratropiumbromide is gering (minder dan 20%). De quaternaire ipratropiumamine passeert de bloed-hersenbarrière niet. Het distributievolume (V_z) is 338 L (overeenkomend met $\pm 4,6$ L/kg).

Eliminatie

De farmacokinetische parameters voor het werkzaam bestanddeel zijn berekend op basis van plasmaspiegels na intraveneuze toediening. Plasmaspiegels van ipratropiumbromide vertoonden een snelle afname en een bifasisch verloop. De halfwaardetijd van de terminale eliminatiefase bedroeg ongeveer 1,6 uur. De belangrijkste metabolieten in de urine binden zich slechts in geringe mate aan de muscarinereceptor. De totale klaring van het werkzaam bestanddeel is 2,3 L/minuut. Ongeveer 40% van de klaring is renaal (0,9 L/min.) en 60% hepatometabolisch (1,4 L/min.). De cumulatieve renale klaring van ipratropiumbromide gedurende 24 uur was met HFA 134a of CFC drijfgas respectievelijk ongeveer 12% en 10%.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Bij proefdieren zijn geen aanwijzingen gevonden voor het veiligheidsrisico voor de mens. Dit is gebaseerd op gegevens uit farmacologische studies met betrekking tot de veiligheid, en gegevens over toxiciteit na herhaalde toediening, reproductiestudies (toediening na inhalatie), genotoxiciteit en carcinogeniteit.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Norfluraan (HFA 134a), citroenzuur, ethanol en gezuiverd water.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Niet in de vriezer bewaren. Niet blootstellen aan direct zonlicht.

Als de inhalator is blootgesteld aan lage temperaturen, dan dient u het metalen spuitbusje uit de polypropyleen inhalator te nemen en het minimaal twee minuten in uw handen op te warmen.

Het spuitbusje bevat een vloeistof die onder druk staat. Het spuitbusje mag niet worden blootgesteld aan temperaturen boven 50°C. Het spuitbusje niet openen, doorboren of verbranden, ook niet als het spuitbusje leeg is.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Dit middel bestaat uit een aluminium spuitbusje dat onder druk staat met daarin een oplossing die onder druk staat, afgesloten met een doseerventiel en een polypropyleen inhalator met een wit mondstuk waarop een groen stofkapje zit. Elke verpakking bevat één inhalator

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

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

Vincion BV
Westzijde 416
1506 GM Zaandam

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

RVG 117347

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

Datum van de eerste verlening van de vergunning: 21 september 2016

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 4.2: 17 februari 2021