

Ipramol

Teva

Lösning för nebulisator 0,5 mg / 2,5 mg per 2,5 ml

Avregistreringsdatum: 2023-01-31 (Tillhandahålls ej) (lösning för nebulisator)

Bronkdilaterande medel.

Aktiva substanser (i bokstavsordning):

Ipratropium

Salbutamol

ATC-kod:

R03AL02

För information om det avregistrerade läkemedlet omfattas av Läkemedelsförsäkringen, kontakta Läkemedelsförsäkringen.

Läs mer om avregistrerade läkemedel

FASS-text: *Denna text är avsedd för vårdpersonal.*

Texten är baserad på produktresumé: 2022-07-17.

Indikationer

Ipramol är indicerat för vuxna och barn över 12 års ålder.

Ipramol är indicerat för behandling av bronkospasm hos patienter som lider av kronisk obstruktiv lungsjukdom (KOL) vilka erfordrar regelbunden behandling med både ipratropiumbromid och salbutamol.

Kontraindikationer

- Överkänslighet mot de aktiva substanserna eller mot atropin eller dess derivat eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt Innehåll
- Hypertrofisk obstruktiv kardiomyopati
- Takyarytmi.

Dosering

Vid akut dyspné (andningssvårigheter) eller snabb tilltagande av dyspné, ska patienter uppmanas att omedelbart kontakta läkare eller närmaste sjukhus, om ytterligare inandning av Ipramol inte ger tillräcklig förbättring.

Dosering

Vuxna (inklusive äldre patienter och barn över 12 år): 1 ampull tre eller fyra gånger per dag.

Ipramol har inte studerats hos patienter med lever- eller njursvikt och ska användas med försiktighet i dessa patientpopulationer.

Pediatrik population

Säkerhet och effekt av Ipramol har inte säkerställts hos barn under 12 års ålder.

Administreringssätt

För inhalation.

Ipramol kan administreras från en lämplig nebulisator eller från en ventilator för intermittent, positiv tryckbehandling efter det att ampullen öppnats och dess innehåll överförs till nebulisatorbehållaren. Administrering bör ske i enlighet med tillverkarens anvisningar. Lösningen i ampullen är endast avsedd för inhalering och skall ej tas oralt eller administreras parenteralt.

I. Gör i ordning nebulisatorn genom att följa tillverkarens och den ordinerande läkarens anvisningar.

II. Ta försiktigt loss en ampull ur raden. Använd aldrig en ampull som redan är öppnad.

III. Öppna ampullen genom att vrida av toppen. Se till att hela tiden hålla ampullen upprätt.

IV. Om inte läkaren har ordinerat något annat, skall hela innehållet i plastampullen tryckas in i nebulisatorbehållaren.

V. Sätt ihop nebulisatorn i enlighet med läkarens anvisningar. Vanlig inhalationstid för en hel dos är mellan 5 och 15 minuter.

VI. Efter nebulisering skall nebulisatorn rengöras enligt tillverkarens anvisningar. Det är av högsta vikt att nebulisatorn hålls ren.

Eftersom ampullen inte innehåller några konserveringsmedel är det viktigt att innehållet används omedelbart efter öppnandet samt att en ny oöppnad ampull används för varje administrering. Detta för att undvika bakterieangrepp. Delvis använda, öppnade eller

skadade ampuller skall slängas.

All lösning som blir kvar i nebulisatorn skall slängas.

Det är starkt rekommenderat att Ipramol inte blandas med andra läkemedel i samma nebulisator.

Varningar och försiktighet

Ipramol skall inte användas till barn (se avsnitt Dosering).

Patienter bör instrueras att omedelbart kontakta läkare i fall av akut, snabbt förvärrad dyspné, eller om det är uppenbart att svaret på behandlingen minskar avsevärt.

Omedelbara allergireaktioner kan uppstå efter administrering vilket har lett till ett fåtal fall av nässelfeber, angioödem, utslag, bronkospasm, orofaryngealt ödem och anafylaxi.

Sällsynta rapporter om olika okulära komplikationer förekommer i fall där dimman (aerosolen) av ipratropiumbromid, antingen för sig själv eller i kombination med en β_2 -adrenerg agonist, av olyckshändelse har sprayats i ögat. Patienter måste därför instrueras i korrekt användning av Ipramol med deras nebulisator och de måste varnas för att inte låta lösningen eller dess dimma komma in i ögonen. För att undvika att läkemedlet oavsiktligt kommer in i ögat är det bättre att administrera den nebuliserade vätskan genom ett munstycke än en ansiktsmask.

Sådana okulära komplikationer kan inkludera akut glaukom med stängd kammarvinkel, mydriasis, oskärpa, ökat intraokulärt tryck, smärta i ögat och trångvinkelglaukom. Patienter med misstänkt

glaukom ska specifikt varnas för behovet av ögonskydd. Behandling mot glaukom kan effektivt förhindra akut trångvinkelglaukom hos mottagliga patienter.

Smärta eller obehag i ögonen, suddig syn, visuell halo eller färgade prickar med röda ögon på grund av konjunktival kongestion eller kornealödem kan vara symtom för akut trångvinkelglaukom. Om en kombination av dessa symtom utvecklas ska behandling med pupillsammandragande medel initieras och patienten ska omedelbart undersökas av specialist.

Under följande förhållanden får Ipramol endast användas efter noggrann utvärdering av risk/fördel: inadekvat kontrollerad diabetes mellitus, nyligen inträffad hjärtinfarkt och/eller allvarlig organiska hjärt- eller vaskulära rubbningar, hypertyreoidism, feokromocytom, intestinal obstruktion, prostatahypertrofi, blåshalsobstruktion och risk för trångvinkelglaukom.

Försiktighet skall iakttas när Ipramol används av patienter med hjärtsjukdom (allvarlig hjärtsjukdom, ischemisk sjukdom, arytmier). Patienter skall informeras om att de omedelbart skall kontakta läkare om de får bröstsmärta och/eller andnöd.

Sympatomimetiska läkemedel inklusive salbutamol kan ge kardiovaskulära effekter. Sällsynta fall av myokardisk ischemi i samband med beta-agonister har rapporterats i post-marketing data och publicerad litteratur. Patienter med underliggande svåra hjärtsjukdomar (t.ex. ischemisk hjärtsjukdom, arrytmi eller svår hjärtsvikt) som får salbutamol mot luftvägssjukdom bör uppmanas att de ska söka läkare om de får bröstsmärta eller andra symtom på försämrad hjärtsjukdom. Symtom som dyspné och bröstsmärta

ska uppmärksammas eftersom de kan vara av antingen respiratoriskt eller kardiellt ursprung.

Potentiellt allvarlig hypokalemi kan vara ett resultat av behandling med β_2 -agonist. Speciell försiktighet rekommenderas vid allvarlig luftvägsobstruktion då denna kan förstärkas av samtidig behandling med xantinderivat, diuretikum och steroider. Hypokalemi kan frambringa ökad känslighet för arritmier hos patienter som behandlas med digoxin. Ytterligare hypoxi kan försämra effekterna av hypokalemi på hjärtrytmen. Det rekommenderas att serumnivåerna för kalium övervakas i sådana situationer.

Patienter med cystisk fibros kan vara mer känsliga för störningar i den gastrointestinala motiliteten och därför bör ipratropiumbromid, liksom andra antikolinerga läkemedel, användas med försiktighet av dessa patienter.

Liksom vid annan inhaleringsbehandling föreligger en risk för inhaleringsinducerad bronkkonstriktion eller paradoxal bronkospasm. Sådan reaktion upplevs av patienten som ökad väsning vid utandning och andfåddhet direkt efter administrering. Patienten skall då omedelbart behandlas på ett alternativt sätt eller med en annan snabbverkande inhalerad bronkodilator. Behandling med Ipramol skall genast avbrytas och patienten bör utvärderas så att en alternativ behandling kan etableras om så är nödvändigt.

Om det är nödvändigt att använda högre doser än rekommenderat för att kontrollera symtomen för bronkkonstriktion ska patientens behandlingsplan omprövas.

Laktacidosis har rapporterats i samband med höga terapeutiska doser med kortverkande beta-agonister som givits intravenöst och med nebulisator, framför allt hos patienter som behandlats för en akut exacerbation av bronkospasm vid svår astma eller kronisk obstruktiv lungsjukdom (se avsnitt Biverkningar och Överdoser). En ökning av laktatnivåer kan leda till dyspné och kompensatorisk hyperventilering som skulle kunna misstolkas som behandlingssvikt av astma och som leder till olämplig ökning av behandling med kortverkande beta-agonister. Det rekommenderas därför att ökning av serumlaktatnivåer kontrolleras hos dessa patienter med avseende på utveckling av metabolisk acidosis.

Pediatrisk population

Ipramol skall inte användas av barn under 12 år (se avsnitt Dosering).

Interaktioner

Samtidig användning av kortikosteroider, β_2 -adrenoceptoragonister, antikolinergika och xantinderivat kan förstärka effekten av Ipramol på luftvägsfunktionen och det kan öka svårighetsgraden för biverkningarna. På grund av motverkande farmakodynamiska interaktioner med salbutamol kan en potentiellt allvarlig reduktion i effekt uppstå vid samtidig administrering av betablockerare, såsom propranolol.

Salbutamol bör administreras med försiktighet till patienter som behandlas med monoaminoxidashämmare och tricykliska antidepressiva läkemedel eftersom effekten av β_2 -adrenoceptoragonister kan förstärkas.

Inhalation av anestetikum som innehåller halogenerade kolväten, t.ex. halotan, triklöretylen och enfluran kan intensifiera de kardiovaskulära biverkningarna för β_2 -agonister vilka därför ska övervakas noga. Upphörande av Ipramol före kirurgiska operationer ska övervägas.

Potentiellt allvarlig hypokalemi kan uppstå vid behandling med β_2 -agonister. Speciell försiktighet bör iakttas vid svårartad luftvägsobstruktion, då denna effekt kan förstärkas genom samtidig behandling med xantinderivat, diuretika och steroider. Potentiellt allvarliga arytmier kan inträffa vid samtidig administrering av digoxin och Ipramol. Interaktionsrisken ökar vid hypokalemi och serumkalium ska följas regelbundet. Hypokalemi kan utlösa ökad känslighet för arytmier hos patienter som behandlas med digoxin.

Effekten av antikolinerga produkter kan förstärkas.

Graviditet

Graviditet

Säkerheten för Ipramol under graviditet har ännu inte fastställts. Den inhibitoriska effekt som Ipramol har på livmoderkontraktion bör beaktas. Fördelarna med att använda Ipramol under en bekräftad eller misstänkt graviditet måste vägas mot potentiella risker för fostret. Vanliga försiktighetsåtgärder bör vidtas när det gäller användning av läkemedel under graviditet, särskilt under första trimestern.

Se avsnitt Prekliniska uppgifter för resultat från prekliniska studier.

Amning

Det är inte känt om ipratropiumbromid och salbutamolsulfat utsöndras i bröstmjolk. Även om icke fettlösliga kvartära katjoner passerar över i bröstmjolk, anses det osannolikt att ipratropiumbromid skulle nå spädbarnet i någon större omfattning när det administreras genom inhalation. Eftersom många läkemedel elimineras i bröstmjolk bör dock försiktighetsåtgärder vidtas när Ipramol ges till ammande mödrar.

Fertilitet

Inga studier avseende effekten på human fertilitet har utförts med Ipramol. Prekliniska studier med ipratropiumbromid och salbutamol visade ingen negativ effekt på fertiliteten (se avsnitt Prekliniska uppgifter).

Trafik

Inga studier avseende effekten på förmågan att framföra fordon och använda maskiner har utförts.

Patienten ska dock informeras om att de kan uppleva biverkningar såsom yrsel, ackommodationsstörning, mydriasis och dimsyn under behandlingen med Ipramol. Om patienten upplever ovan nämnda biverkningar bör potentiellt riskfyllda uppgifter som att framföra fordon eller använda maskiner undvikas.

Biverkningar

Många av de listade biverkningarna kan hänföras till de antikolinerga och β_2 -sympatomimetiska egenskaperna hos Ipratropium/Salbutamol. Som med alla inhalationsterapier kan Ipramol orsaka symtom på lokal irritation. Biverkningar

identifierades från data som erhållits genom kliniska prövningar samt farmakovigilansaktiviteter efter godkännandet av läkemedlet. De vanligaste biverkningarna som rapporterats i de kliniska prövningarna var huvudvärk, halsirritation, hosta, muntorrhet, gastrointestinala motilitetsstörningar (inklusive förstoppning, diarré och kräkningar), illamående och yrsel.

Nedanstående tabell visar biverkningsfrekvenserna enligt MedDRA:s klassificering av organsystem.

Biverkningsfrekvenserna har angetts enligt följande: mycket vanliga ($>1/10$), vanliga ($>1/100$, $<1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $<1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $<1/1\,000$), mycket sällsynta ($<1/10\,000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Klassificering av organsystem	Frekvens	Symptom
Immunsystemet	Sällsynta	Anafylaktisk reaktion Hypersensitivitet inklusive angioödem i ansikte, på läppar och tunga
Metabolism och nutrition	Sällsynta Ingen känd frekvens	Hypokalemi Laktacidosis (se avsnitt Varningar och försiktighet)
Psykiska störningar	Mindre vanliga Sällsynta	Rastlöshet Minnesstörningar, psykisk påverkan,

Klassificering av organsystem	Frekvens	Symptom
		ångest, hyperaktivitet hos barn
Centrala och perifera nervsystemet	Mindre vanliga	Huvudvärk Yrsel Skakningar
Ögon	Sällsynta	Ackommodationsstörningar Hornhinneödem Smärta i ögonen Mydriasis Ökat intraokulärt tryck Glaukom Dimsyn Konjunktival hyperemi Halosyn
Hjärtat	Mindre vanliga Sällsynta	Palpitationer, takykardi Arytmi Perifer vasodilation Arytmier (inklusive förmaksflimmer, supraventrikulär takykardi, extrasystole) och koronar ischemisk sjukdom Myokardial is

Klassificering av organsystem	Frekvens	Symptom
		chemi (se avsnitt Varningar och försiktighet)
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Mindre vanliga Sällsynta	Hosta Dysfoni Halstorrhet Bronkospasm Laryngospasm Dyspné Paradoxal bronkospasm (d.v.s. inhaleringsinducerad bronkospasm) Farynxödem
Magtarmkanalen	Mindre vanliga Sällsynta	Muntorrhet Illamående Halsirritation Diarré Kräkningar Förstoppning Motilitetsstörningar Ödem i munnen Stomatit
Hud och subkutan vävnad	Sällsynta	Utslag Urtikaria Klåda Överdriven svettning (hyperhidros) Angioödem

Klassificering av organsystem	Frekvens	Symptom
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Sällsynta	Myalgi Muskelkramp Muskelsvaghet
Njurar och urinvägar	Sällsynta	Urinretention
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Sällsynta	Asteni
Undersökningar	Mindre vanliga Sällsynta	Ökat systoliskt blodtryck Minskat diastoliskt blodtryck

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till Läkemedelsverket, men alla kan rapportera misstänkta biverkningar till Läkemedelsverket, www.lakemedelsverket.se.

Postadress

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Överdoser

Symtom

Effekterna av en överdosering kan främst förväntas vara relaterade till salbutamol. De förväntade symtomen på överdosering är desamma som vid beta-adrenerg överstimulering, de viktigaste är takykardi, hjärtklappning, anginös smärta, högt blodtryck, lågt blodtryck, ökat pulstryck, hypokalemi, takykardi, arytm, bröstsmärta, skakning, rodnad, rastlöshet och yrsel. Patienter bör därför övervakas noggrant med tanke på potentiella oönskade bieffekter av överdosering med salbutamol.

Metabolisk acidosis har också observerats vid överdosering av salbutamol, samt laktacidosis som har rapporterats i samband med höga terapeutiska doser liksom överdosering med kortverkande beta-agonister. Därför är kontroll för ökning av serumlaktatnivåer och därmed metabolisk acidosis nödvändig i händelse av överdosering (särskilt vid varaktig eller förvärrad takypné trots förbättring av andra tecken på bronkospasm såsom väsande andning/pyrexia).

Hypokalemi kan uppstå vid överdosering med salbutamol varför kaliumkoncentrationen i blodserum bör kontrolleras.

De förväntade effekterna av en överdosering med ipratropiumbromid (såsom muntorrhet, synstörningar) är milda och övergående till sin natur, med hänsyn till det breda terapeutiska området och topikal administrering.

Behandling

Behandling med sedativa och, i svåra fall intensivvård.

Beta-receptorblockerare, och då framförallt selektiva β_1 -blockerare, är lämpliga som specifik antidot. Eventuell ökad bronkial obstruktion måste dock beaktas och dosen måste justeras noggrant hos patienter som lider av bronkialastma

Farmakodynamik

Verkningsmekanism

Ipratropiumbromid är en kvartär ammoniumförening med antikolinerga (parasimpatikolytiska) egenskaper. I prekliniska studier verkar det hämma vagala reflexer genom att blockera effekten av acetylkin, den transmittorsubstans som frisätts från vagusnerven. Antikolinergika förhindrar ökningen av den intracellulära koncentrationen av kalciumjoner, som orsakas av interaktionen av acetylkin med de muskarina receptorerna i bronkernas glatta muskulatur. Frisättningen av kalciumjon medieras genom ett "second messenger" system bestående av inositoltrifosfat (IP3) och diacylglycerol (DAG).

Bronkodilation som uppstår efter inhalation av ipratropiumbromid är huvudsakligen lokal och specifik i lungan och icke-systemisk.

Salbutamol är en β_2 -adrenoceptor agonist som påverkar luftvägarnas glatta muskulatur vilket resulterar i bronkdilatation. Salbutamol relaxerar all glatt muskulatur från luftstrupen till terminala bronkioler och skyddar mot bronkkonstriktioner.

Ipramol ger samtidig administrering av ipratropiumbromid och salbutamolsulfat vilket ger verkan på både muskarina och β_2 -adrenerga receptorer i lungorna. Detta ger förbättrad bronkodilatation jämfört med resultatet för respektive läkemedel

administrerat var för sig.

Kontrollerade studier utförda på patienter med reversibel bronkospasm har visat att Ipratropium/Salbutamol har en bronkdilaterande effekt som är större än effekten av dess komponenter, utan att förstärka biverkningar.

Farmakokinetik

Ur ett farmakokinetiskt perspektiv är effekten som observerats i kliniska prövningar utförda med Ipratropium/Salbutamol ett resultat av en lokal effekt på lungorna efter inhalation. Efter inhalation deponeras vanligtvis 10 till 39 % av dosen i lungorna, beroende på formulering, inhalationsteknik och administreringsanordning, medan den återstående dosen deponeras i munstycket på administreringsanordningen, munnen och övre delen av luftvägarna (orofarynx).

Dosen som deponeras i lungorna når cirkulationen snabbt (på minuter). Mängden aktiv substans som deponeras i orofarynx sväljs långsamt och passerar mag-tarmkanalen. Den systemiska exponeringen är därför en funktion av oral och pulmonell biotillgänglighet.

Ipratropium

Kumulativ renal utsöndring (0-24 timmar) av ipratropium (modersubstansen) uppskattas till 46 % efter en intravenöst administrerad dos, mindre än 1 % av en oral dos och cirka 3-4 % av en inhaled dos. Baserat på dessa data är den totala systemiska biotillgängligheten av orala respektive inhaled doser av ipratropiumbromid beräknad till 2 % respektive 7-9 %. Med hänsyn till detta har den orala delen av ipratropiumdosen inte stor betydelse för systemisk exponering.

De farmakokinetiska parametrarna som beskriver dispositionen av ipratropium har beräknats från plasmakoncentrationer efter intravenös administration. En snabb bifasisk nedgång i plasmakoncentration har observerats. Den skenbara distributionsvolymen vid steady-state (V_{dss}) är ca 176 l ($\approx 2,4$ l/kg). Läkemedlet är i mycket liten grad (mindre än 20 %) bundet till plasmaproteiner. Prekliniska studier med råttor och hundar har visat att den kvartära aminen ipratropium inte passerar genom blod-hjärnbarriären.

Halveringstiden i den terminala eliminationsfasen är cirka 1,6 timmar. Ipratropium har en total clearance på 2,3 l/min och ett renalt clearance på 0,9 l/min. Efter intravenös administrering metaboliseras cirka 60 % av dosen till största delen genom trolig oxidation i levern. I en jämviktsstudie avseende utsöndring (6 dagar) var den läkemedelsrelaterade radioaktiviteten (inklusive modersubstans och alla metaboliter) 72,1 % efter intravenös administrering, 9,3 % efter oral administrering och 3,2 % efter inhalation. Den totala radioaktiviteten som utsöndrades via faeces var 6,3 % efter intravenös administrering, 88,5 % efter oral administrering och 69,4 % efter inhalation. Den huvudsakliga utsöndringen av läkemedelsrelaterad radioaktivitet efter intravenös administrering skedde via njurarna. Halveringstiden för elimination av den läkemedelsrelaterade radioaktiviteten (modersubstans och metaboliter) är 3,6 timmar. De huvudsakliga metaboliterna i urin binder dåligt till muskarina receptorer och har bedömts som verkningslösa.

Salbutamol

Salbutamol absorberas snabbt och fullständigt efter inhalation eller som oralt given dos och har en oral biotillgänglighet på ungefär 50 %. Genomsnittlig maximal plasmakoncentration på 492 pg/ml

salbutamol ses inom tre timmar efter administrering av Ipramol. Efter en inhalation utsöndras cirka 27 % av den beräknade dosen från administreringsanordningen oförändrat i urinen inom 24 timmar. Farmakokinetiska parametrar har beräknats från plasmakoncentrationer efter intravenös administrering. Den skenbara distributionsvolymen (V_z) är ca 156 l ($\approx 2,5$ l/kg). Endast 8 % av läkemedlet är bundet till plasmaproteiner. Salbutamol passerar blod-hjärnbarriären och uppnår koncentrationer motsvarande ca 5 % av plasmakoncentrationen. Den genomsnittliga terminala halveringstiden är ca 4 timmar med ett genomsnittligt totalt clearance på 480 ml/min och ett genomsnittligt renalt clearance på 291 ml/min.

Salbutamol metaboliseras genom konjugering till salbutamol 4'-O-sulfat. R (-)-enantiomeren av salbutamol (levosalbutamol) metaboliseras företrädesvis och försvinner därför ur kroppen snabbare än S (+)-enantiomeren. Efter intravenös administrering avslutades urinutsöndring efter ca 24 timmar. Huvuddelen av dos en utsöndras som modersubstans (64,2 %) och 12,0 % utsöndrades som sulfatkonjugat. Efter oral administrering var utsöndringen via urin av oförändrad substans och sulfatkonjugat 31,8 % respektive 48,2 % av dosen.

Samtidig administrering av ipratropiumbromid och salbutamolsulfat förstärker inte den systemiska absorptionen av någon av komponenterna, den additiva effekten av Ipramol beror på den kombinerade lokala effekten av båda läkemedlen på lungorna efter inhalation.

Prekliniska uppgifter

Den akuta toxiciteten av ipratropiumbromid/salbutamol efter administrering av en inhalation testades på råttor och hundar. Inga

systemiska toxiska effekter sågs och kombinationen tolererades väl lokalt.

Två 13-veckors inhalationstoxicitets-studier genomfördes på råttor och hundar med kombinationen av ipratropiumbromid och salbutamolsulfat. De kardiovaskulära resultaten som erhöles i ovannämnda studier är välkända med beta-adrenerga medel som salbutamol. Den toxikologiska profilen för ipratropiumbromid har också varit välkänd i många år och kännetecknas av typiska antikolinerga effekter såsom torrhet i slemhinnor i huvudet, mydriasis, torr kerato-konjunktivit (torra ögon) endast hos hundar, nedsatt tonus och hämning av den gastrointestinala motiliteten (råtta).

Reproduktionstoxikologiska-studier finns för de två individuella komponenterna av ipratropiumbromid/salbutamol och avslöjade endast marginella effekter, om några, på embryon, foster och ungar, och dessa effekter inträffade vid maternellt toxiska doser.

Båda substanserna har testats individuellt i ett flertal genotoxicitetstester *in vivo* och *in vitro*. Varken salbutamolsulfat eller ipratropiumbromid har visat några tecken på mutagena egenskaper. Dessutom har ipratropiumbromid/salbutamol inte visat genotoxisk aktivitet i *in vitro*-analyser.

Salbutamolsulfat och ipratropiumbromid har testats individuellt för neoplastiska egenskaper i flera karcinogenesstudier. Resultaten efter oral administrering av salbutamolsulfat ansågs vara utan klinisk relevans, vilket därför inte medfört någon begränsning av den kliniska användningen av salbutamolsulfat.

Ipratropiumbromid har inte visats ha cancerframkallande potential vid oral testning på möss och råttor. Inga bevis på immunotoxikologiska effekter orsakade av ipratropiumbromid/salbutamol individuellt hittades.

Innehåll

0,5 mg ipratropiumbromid (som monohydrat), 2,5 mg salbutamol (som sulfat), natriumklorid, utspädd saltsyra för pH justering och vatten för injektionsvätskor.

Hållbarhet, förvaring och hantering

Hållbarhet

2 år.

Särskilda förvaringsanvisningar

Får ej frysas. Förvaras vid högst 25 °C. Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Särskilda anvisningar för destruktion

Eftersom endosförpackningarna inte innehåller konserveringsmedel, är det viktigt att innehållet används snabbt efter öppnandet och att en ny ampull används för varje administration för att undvika mikrobiell kontamination. Delvis använda, öppnade eller skadade endosförpackningar skall destrueras enligt lokala regler.

Efter användning skall nebulisatorn rengöras efter tillverkarens anvisningar enligt följande: Det orala munstycket rengörs med varmt vatten. Om rengöringsmedel används skall munstycket sköljas grundligt med vatten. När skyddshylsan är torr sätts den tillbaka på munstycket.

Förpackningsinformation

Lösning för nebulisator 0,5 mg / 2,5 mg per 2,5 ml (lösning för nebulisator)