Aerotropa New Data Insert 18.7.2020
Pamphlet Aerotropa 2.5 ml Ampoule (Vers.3)

إيروتروبا محلول للإستنشاق (لا يستخدم للحقن)

التركيب :

يحتوى كل أمبول ٢,٥ مللى على :

بروميد الإيبراتروبيوم أحادى الهيدرات ..... ٥٢٢ مكجم

يكافئ بروميد الإيبراتروبيوم ..... ٥٠٠ مكجم

سلفات السالبيوتامول ..... ٣,٠١ مجم

يكافئ سالبيوتامول ..... ٢,٥ مجم

المواد الغير فعالة : كلوريد الصوديوم ،ادينا ثمانى الصوديوم ، حمض الهيدروكلوريك وماء معقم.

يجب قراءة هذه النشرة بعناية قبل البدء في استخدام هذا الدواء

• يجب الاحتفاظ بهذه النشرة. قد تحتاج لقراءتها مرة أخرى.

• إذا كان لديك أي أسئلة أخرى، استشر الطبيب أو الصيدلي.

• هذا الدواء تم وصفه لك. يرجاء عدم القيام بوصفه للآخرين حتى لا تضرهم حتى لو كان لديهم نفس الاعراض.

• إذا لاحظت أى من الآثار الجانبية الخطيرة غير المدرجة في هذه النشرة، من فضلك قم بإخبار الطبيب أو الصيدلي.

محتويات هذه النشرة

١. ما هو إيروتروبا وما هي دواعى استعماله

٢. ما تحتاج إلى معرفته قبل استخدام إيروتروبا محلول الإستنشاق

٣. كيفية تناول مستحضر إيروتروبا محلول الإستنشاق

٤. الآثار الجانبية المحتملة

٥. كيفية حفظ مستحضر إيروتروبا محلول الإستنشاق

٦. محتويات العبوة وغيرها من المعلومات

١- ما هو إيروتروبا وما هي دواعى استعماله

اسم الدواء هو إيروتروبا محلول الإستنشاق ويستخدم عادة مع جهاز التنفس. و هذا الدواء تتغير طبيعته للتصبح في صورة رذاذ يتم استنشاقها عن طريق الجهاز .

هذا الدواء يحتوى على اثنين من الأدوية المختلفة وهى بروميد الإيبراتروبيوم وسلفات السالبيوتامول

وكلاهما ينتمي الى مجموعة من الأدوية تسمى موسعات الشعب الهوائية ويتم استخدامه لجعل التنفس أسهل في مرض الانسداد الرئوى المزمن. يعمل هذا الدواء عن طريق فتح الشعب الهوائية الخاصة بك و توسيعها.

٢- ما تحتاج إلى معرفته قبل استخدام إيروتروبا محلول التنفس

لا تستخدم مستحضر إيروتروبا محلول تنفس في الحالات التالية:

• إذا كان لديك حساسية لمادة الإيبراتروبيوم أو السالبيوتامول أو أى من المكونات الأخرى لهذا المستحضر .

• إذا كان لديك حساسية من الأدوية المماثلة التى تحتوى على الأتروبين أو أدوية أخرى مشابهة للأتروبين.

• إذا كان لديك مشكلة في القلب تسمى« اعتلال عضلة القلب الضخامى الانسدادي».

• إذا كانت تعانى من عدم انتظام دقات القلب.

• في حالات الحمل أو احتمالات ان تكونى حاملا وفى حالات الرضاعة الطبيعية.

لا تستخدم هذا الدواء إذا كان أى مما سبق ذكره ينطبق عليك.

إذا كنت غير متأكدا، تحدث مع طبيبك أوالصيدلي قبل استخدام هذا الدواء.

عليك مراعاة الحذر عند استخدامك إيروتروبا محلول الإستنشاق

تم الإبلاغ عن حالة تعرف براسم **الحمض اللبنى (اللاكتيك)** بالتزامن مع استخدام الجرعات العلاجية العالية من السالبيوتامول، و خاصة عند المرضى الذين يعالجون من تشنج قصبي حاد .

قد تؤدى الزيادة في مستويات اللاكتيك إلى ضيق التنفس أو زيادة التنفس حد الإجهاد على الرغم من وجود تحسن في صفير أو صوت التنفس.

إذا شعرت أن دوائك لا يعمل كما هو معتاد وتحتاج إلى استخدام البخاخات عدد مرات أكثر مما أوصى به طبيبك ، فيجب استشارة الطبيب على الفور.

استشر طبيبك أو الصيدلي قبل استخدام هذا الدواء في الحالات التالية:

• اذا كان لديك مرض الجلوكوما أو ثم أخباراك انك معرض للإصابة به.

• اذا كان لديك مشاكل في القلب أو في الدورة الدموية، أو قد أصبت بنوبة قلبية.

• اذا كان لديك مرض السكرى.

• اذا كان لديك مرض فرط نشاط الغدة الدرقية.

• اذا كان لديك مشاكل فى الثيوث.

• اذا كنت رجلا تعانى من مشاكل فى البروستاتا.

• اذا كنت تعانى من التليف الكيسى.

في حالة استخدام جرعة اكبر من الجرعة التى تم وصفها من قبل الطبيب تحدث مباشرة الى طبيبك أو قم بالتوجه مباشرة للمستشفى على الفور.

اذا نسيت أن تأخذ إيروتروبا محلول الإستنشاق

اذا نسيت جرعة، قم بأخذ هذه الجرعة فور تذكرك لها.

في حالة تذكرها في نفس ميعاد الجرعة التالية فلا تقم بأخذ الجرعة المنسية و استكمل الجرعات بشكل طبيعي.

لا تأخذ جرعتين في نفس الوقت لتعويض جرعة منسية.

إذا كان لديك أي أسئلة أخرى، استشر الطبيب أو الصيدلي.

٤- الآثار الجانبية المحتملة

مثل جميع الأدوية، يمكن لمستحضر إيروتروبا محلول الإستنشاق أن يسبب آثار جانبية مع العلم انه تبرز كل الاعضاء معرضين لها.

قم بإخبار طبيبك مباشرة اذا عانيت أى من الآثار الجانبية الاتية حيث انها قد تحتاج إلى تدخل طبى عاجل:

• إذا حدث لك اصفرار أو صعوبة في التنفس ، توقف عن اخذ هذا الدواء(لا اذا اخبرك طبيبك باستكمال العلاج).

• الأدوية التى تسمى «مثبطات بيتا» مثل بروبرانولول والتى تستخدم فى علاج مشاكل القلب وارتفاع ضغط الدم، والقلق والصداع النصفى.

• الأدوية التى تسمى «مثبيهات البيتا» مثل فينوتيرول المستخدم لعلاج مشاكل التنفس.

• مستحضرات الديجوكسين التى تستخدم لعلاج ضربات القلب السريعة أو مرض القلب.

إذا لم تكن متأكدا من انك تستخدم أى مما سبق من مستحضرات دوائية تحدث إلى طبيبك أو الصيدلي قبل استخدام المستحضر .

العمليات الجراحية

بعض الغازات المستخدمة كمخدر فى العمليات قد تؤثر على عمل هذا المستحضر قم بإخبار الطبيب أو طبيب الاسنان أو طبيب التخدير بأنك تستخدم مستحضر إيروتروبا إذا كنت على وشك إجراء عملية جراحية.

الاختبارات

اذا كنت رياضى وتقوم بعمل عينة بول لعمل تحليل روتينى للمنشطات برجاء اخبارهم انك تستخدم مستحضر إيروتروبا حيث أن هذا المستحضر يحتوى على مادة سالبيوتامول وقد تؤدى الى نتيجة ايجابية.

الحمل والرضاعة الطبيعية

لا تستخدمى هذا المستحضر إذا كنت حاملا، أو محتمل أن تكونين حاملا أو إذا كنت تقومين بالرضاعة.

القيادة واستخدام الآلات

قد تشعر بالدوار، أو بصعوبة في التركيز، أو عدم وضوح الرؤية عند استخدام هذا المستحضر . لذا لا تقم باستخدام الآلات أو القيام بعملية القيادة إذا كنت تتعرض لمثل هذه الحالات عند استخدامك لهذا المستحضر .

٣- كيفية تناول مستحضر إيروتروبا محلول الإستنشاق

قم باستخدام إيروتروبا محلول الإستنشاق طبقا لتعليمات الطبيب كما يجب التأكد من الطبيب أو الصيدلي فى حالة وجود اى معلومة غامضة بالنسبة لك بعد الانتهاء من قراءة هذه النشرة أو إذا كنت غير متأكدا من سبب تناولك لهذا الدواء.

الجرعة

الجرعة المعتادة امبول واحد أو ثلاثة أو أربع مرات في اليوم و ذلك بالنسبة للبالغين وكبار السن والأطفال فوق سن ١٢ عام.

لا يصح باستخدام المستحضر للأطفال دون سن ١٢ عاما.

لا تقم بلمع هذا المستحضر أو استخدامه عن طريق الحقن.

لا تستخدم جرعة اكبر من الجرعة الموصوفة لك من قبل الطبيب.

راجع طبيبك فورا في الحالات الآتية:

اذا شعرت أن هذا الدواء لا يعمل كما هو المعتاد بالنسبة لك.

اذا كنت بحاجة لجرعة اكبر من التى قام الطبيب بوصفها لك .

اذا كان طبيبك بحاجة لتأكد من ان الدواء يقوم بعمله على ما يرام .

اذا كانت طبيبك يحتاج لتغيير الدواء فى بعض الاحيان.

كيفية استخدام جهاز التنفس الصناعى الخاص بك

قم بقراءة الأرقام من ١ إلى ٦ أولا قبل البدء فى استخدام الجهاز الخاص بك.

١- قم بإتباع تعليمات الشركة المنتجة للجهاز قبل استخدامه و اسأل طبيبك إذا كنت غير متأكد من كيفية الاستخدام.

٢- قم بفتح الامبولة و لا تقم باستخدامها فى حالة كونها مفتوحة أو السائل بداخلها لونه متغير.

٣- قم بنزع غطاء الأمبولة.

• أحرص على الإمساك بالامبولة فى وضع مستقيم أثناء قيامك بهذه العملية.

٤- قم بتفريغ جميع محتويات الامبولة داخل الجزء الخاص بذلك فى الجهاز.

• قد يخرج طبيبك إذا كنت تحتاج لجرعة مختلفة.

• إذا أخبرك الطبيب أن هذا الدواء بحاجة إلى عملية تخفيف، سيتم التخفيف بمعدل ٠,٩٪ كلوريد الصوديوم و سيقوم الطبيب بوصف طريقة الاستخدام لك.

٥- قم باستخدام الجهاز تماما طبقا لتعليمات الطبيب الخاص بك.

٦- بعد الانتهاء قم بإزالة الجزء المتبقى من الدواء بحرص.

• قم بإتباع تعليمات الشركة المنتجة لتنظيف الجهاز .

• يجب الأخذ فى الإعتبار انه من الضرورى حفظ الجهاز نظيف تماما.

فى حالة دخول السائل أو الرذاذ بطريق الخطأ فى عينيك **فقد** تشعر بألم شديد فى عينيك، أو احمرار العينين، أو اتساع حدقة العين، أو عدم وضوح الرؤية.

اذا حدث هذا قم بالتحدث الى طبيبك مباشرة الحصول على المشورة. إذا عانيت من مشاكل فى عينيك فى أي وقت آخر، فتحدث لطبيبك للحصول على المشورة.

الإبلاغ عن الآثار الجانبية :

إذا تعرضت لأى آثار جانبية، تحدث مع طبيبك أو الصيدلي. وهذا يشمل أى آثار جانبية محتملة غير مدرجة فى هذه النشرة. يمكنك أيضا الإبلاغ عن الآثار الجانبية مباشرة عن طريق (النظر التفاصيل أدناه). الإبلاغ عن الآثار الجانبية يساعد فى توفير المزيد من المعلومات حول سلامة هذا الدواء.

ادارة اليقظة الدوائية المركزية-مركز اليقظة الصيدلية المصرى -سلطة الدواء المصرية

٢١ش عبد العزيز آل سعود-مينل الروضه – القاهره-صندوق بريد ١١٤٥١

تليفون:٠٠٢٠٢٢٣٣٤٠٤٦٤/٠٠٢٠٢٢٣٣٨٢٣٨/٠٠٢٠٢٢٣٣٨٢٣٨ داخلى:١٣٠٣٤ داخلى(فاكس):١٣٠٠٤

فاكس:٠٠٢٠٢٢٣٣٨٢٦٤

موقع إلكتروني: www.epvc.gov.eg

بريد إلكتروني: pv.center@eda.mohealth.gov.eg

٥- كيفية حفظ مستحضر إيروتروبا محلول الإستنشاق

لا تستخدم هذا الدواء بعد انتهاء تاريخ الصلاحية المدون على العبوة الخارجية للأمبولات، والذى يشير عادة إلى اليوم الأخير من الشهر .

يحفظ فى درجة حرارة لا تزيد عن ٣٠ درجة مئوية . ولا تستخدم هذا المستحضر إذا تغير لون السائل.

تحفظ بعيدا عن متناول الأطفال.

٦- محتويات العبوة وغيرها من المعلومات

عبوة كرتون تحتوى على ١٠،٥ أو ٢٠ أمبولات زجاج شفاف عديم اللون من النوع الأول، كل أمبول يحتوى على ٢,٥ ملل محلول + نشرة داخلية.

إنتاج شركة فاركو بى العالمية

لصالح

الأوروبية المصرية للصناعات الدوائية

الإسكندرية - ج.م.ع

EUROPEAN PHARMACEUTICALS

Size: 148 x 172 MM

Date: 24.7.2020
Item Code: 04 22956
PharcoB Barcode: 289

Aerotropa New Data Insert 18.7.2020
Pamphlet Aerotropa 2.5 ml Ampoule (Vers.3)

Aerotropa Nebulizer Solution

Composition

Each 2.5 ml ample dose ampoule contains:

-500 micrograms ipratropium bromide (as 522 micrograms ipratropium bromide monohydrate)

-3.01 mg salbutamol sulphate (corresponds to 2.5mg salbutamol base).

inactive ingredients: Sodium chloride for injection, Disodium EDTA, Hydrochloric acid, Water for injection

Therapeutic indications

-The management of bronchospasm in patients suffering from chronic obstructive pulmonary disease who require regular treatment with both ipratropium and salbutamol.

Posology and method of administration

Aerotropa Nebulizer Solution is intended for inhalation only may be administered from a suitable nebulizer or an intermittent positive pressure ventilator. The single dose ampoule must not be taken orally or administered parenterally.

Treatment should be initiated and administered under medical supervision, e.g. in the hospital setting. Home based treatment can be recommended in exceptional cases (severe symptoms or experienced patients requiring higher doses) when a low dose rapid acting beta-agonist bronchodilator has been insufficient in providing relief after consultation with an experienced physician.

The treatment with the nebuliser solution in Aerotropa should always be started with the lowest recommended dose. In very severe cases two unit dose vials may be required for symptom relief. Administration should be stopped when sufficient symptom relief is achieved.

The recommended dose is:

Adults (including elderly patients and children over 12 years):

1 single dose ampoule three or four times daily

Children under 12 years:

There is no experience of the use of the products in children under 12 years.

Administration:

Please refer to the patient information leaflet for instructions for use with a nebuliser.

Since the single dose ampoule contain no preservatives, it is important that the contents are used immediately after opening and that a fresh ampoule is used for each administration to avoid microbial contamination. Partly used, open or damaged single dose units should be discarded.

It is strongly recommended not to mix Aerotropa Nebulizer Solution with other drugs in the same nebuliser.

Contraindications

Aerotropa Nebulizer Solution is contraindicated in patients with hypertrophic obstructive cardio-myopathy or tachyarrhythmia.

Aerotropa Nebulizer Solution is also contraindicated in patients with a history of hypersensitivity to ipratropium bromide, salbutamol sulphate or to atropine or its derivatives.

Special warnings and precautions for use

Hypersensitivity

Immediate hypersensitivity reactions may occur after administration of Aerotropa Nebulizer Solution as demonstrated by rare cases of urticaria, angioedema, rash, bronchospasm and oropharyngeal oedema.

Paradoxical bronchospasm

As with other inhalation therapy paradoxical bronchospasm may occur with an immediate increase in wheezing and shortness of breath after dosing. Paradoxical bronchospasm responds to a rapid-acting inhaled bronchodilator and should be treated straightaway. Aerotropa Nebulizer Solution should be discontinued immediately, the patient should be assessed and alternative therapy instituted if necessary.

Ocular complications

There have been rare reports of ocular complications (i.e. mydriasis, blurring of vision, narrow-angle glaucoma and eye pain) when the contents of metered aerosols containing ipratropium bromide have been sprayed inadvertently into the eye.

Patients must be instructed in the correct use of Aerotropa nebulizer solution and warned not to allow the solution or mist to enter the eyes. This is particularly important in patients who may be pre-disposed to glaucoma. Such patients should be warned specifically to protect their eyes. Eye pain or discomfort, blurred vision, visual halos or coloured images, in association with red eyes from conjunctival congestion and corneal oedema may be signs of acute narrow-angle glaucoma. Should any combination of these symptoms develop, treatment with miotic drops should be initiated and specialist advice sought immediately.

Systemic effects

In the following conditions, Aerotropa Nebulizer Solution should only be used after careful risk/benefit assessment: insufficient control of diabetes mellitus, recent myocardial infarction and/or severe organic heart or vascular disorders, hyperthyroidism, phaeochromocytoma, risk of narrow-angle glaucoma, prostatic hypertrophy or bladder neck obstruction.

Cardiovascular effects

Cardiovascular effects may be seen with sympathomimetic drugs including Aerotropa Nebulizer Solution.

There is some evidence from post-marketing data and published literature of rare occurrences of myocardial ischaemia associated with salbutamol. Patients with underlying severe heart disease (e.g. ischaemic heart disease, arrhythmia or severe heart failure) who are receiving salbutamol for respiratory disease, should be warned to seek medical advice if they experience chest pain or other symptoms of worsening heart disease. Attention should be paid to assessment of symptoms such as dyspnoea and chest pain, as they may be of either respiratory or cardiac origin.

Hypokalaemia

Potentially serious hypokalaemia may result from beta$_2$-agonist therapy. Particular caution is advised in severe airway obstruction as this effect may be potentiated by concomitant treatment with xanthine derivatives, steroids and diuretics.

Additionally, hypoxia may aggravate the effects of hypokalaemia on cardiac rhythm (especially in patients receiving digitalis). It is recommended that serum potassium levels are monitored in such situations.

Gastro-intestinal motility disturbances

Patients with cystic fibrosis may be more prone to gastro-intestinal motility disturbances.

Dyspnoea

The patient should be instructed to consult a doctor immediately in the event of acute, rapidly worsening dyspnoea. In addition, the patient should be warned to seek medical advice should a reduced response become apparent.

Lactic acidosis

Lactic acidosis has been reported in association with high therapeutic doses of intravenous and nebulised short-acting beta-agonist therapy, mainly in patients being treated for an acute exacerbation of bronchospasm in severe asthma or chronic obstructive pulmonary disease. Increase in lactate levels may lead to dyspnoea and compensatory hyperventilation, which could be misinterpreted as a sign of asthma treatment failure and lead to inappropriate intensification of short-acting beta-agonist treatment. It is therefore recommended that patients are monitored for the development of elevated serum lactate and consequent metabolic acidosis in this setting.

Interference with laboratory tests or other diagnostic measures

The use of Aerotropa Nebulizer Solution may lead to positive results with regards to salbutamol in tests for non clinical substance abuse, e.g. in the context of athletic performance enhancement (doping).

Interaction with other medicinal products and other forms of interaction

The chronic co-administration of ipratropium bromide sulfuratoro sulphate with other anticholinergic drugs has not been studied. Therefore, the chronic co-administration of ipratropium bromide salbutamol sulphate with other anticholinergic drugs is not recommended.

The use of additional beta-agonists, xanthine derivatives and corticosteroids may enhance the effect of ipratropium bromide salbutamol sulphate. The concurrent administration of other beta-mimetics, systemically absorbed anticholinergics and xanthine derivatives may increase the severity of side effects. A potentially serious reduction in effect may occur during concurrent administration of beta-blockers. Beta$_2$ adrenergic agonists should be administered with caution to patients being treated with monoamine oxidase inhibitors or tricyclic antidepressants, since the action of beta-adrenergic agonists may be enhanced.

Inhalation of halogenated hydrocarbon anaesthetics such as halothane, trichloroethylene and enflurane may increase the susceptibility to the cardiovascular effects of beta-agonists.

Pregnancy and lactation

ipratropium bromide has been in general use for several years and there is no definite evidence of ill-consequence during pregnancy.

Salbutamol has been in widespread use for many years without apparent ill-consequence during pregnancy. There is inadequate published evidence of safety in the early stages of human pregnancy but animal studies there has been evidence of some harmful effects on the foetus at very high dose levels.

As with all medicines, Aerotropa Nebulizer Solution should not be used in pregnancy, especially the first trimester, unless the expected benefit is thought to outweigh any possible risk to the foetus. Similarly, Aerotropa Nebulizer Solution should not be administered to breast-feeding mothers unless the expected benefit is thought to outweigh any possible risk to the neonate.

Effects on ability to drive and use machines

No studies on the effects on the ability to drive and use machines have been performed.

However, patients should be advised that they may experience undesirable effects such as dizziness, accommodation disorder, mydriasis and blurred vision during treatment with Aerotropa Nebulizer Solution. If patients experience the above mentioned side effects they should avoid potentially hazardous tasks such as driving or operating machinery.

Undesirable effects

Many of the listed undesirable effects can be assigned to the anticholinergic and beta2 -sympathomimetic properties of Aerotropa Nebulizer Solution. As with all inhalation therapy Aerotropa Nebulizer Solution may show symptoms of local irritation. Adverse drug reactions were identified from data obtained in clinical trials and pharmacovigilance during post approval of the drug.

The most frequent side effects reported in clinical trials were headache, throat irritation, cough, dry mouth, gastrointestinal motility disorders (including constipation, diarrhoea and vomiting), nausea and dizziness.

The following side effects have been reported based on clinical trials involving 3488 patients.

Frequencies

Very common	≥ 1/10
Common	≥ 1/100 <1/10
Uncommon	≥ 1/1,000 <1/100
Rare	≥ 1/10,000 < 1/1,000
Very Rare	< 1/10,000
Not Known	Frequency cannot be estimated from the available data

Immune system disorders	
Anaphylactic reaction	Rare
Hypersensitivity	Rare
Angioedema of the tongue, lips and face	Rare
Metabolism and nutrition disorders	
Hypokalaemia	Rare
Lactic acidosis	Not Known
Psychiatric disorders	
Nervousness	Uncommon
Mental disorder	Rare
Nervous system disorders	
Dizziness	Uncommon
Headache	Uncommon
Tremor	Uncommon
Eye disorders	
Accommodation disorder	Rare
Corneal oedema	Rare
Glaucoma[1]	Rare
Eye pain[1]	Rare
Increased intraocular pressure [1]	Rare
Mydriasis[1]	Rare
Blurred vision	Rare
Conjunctival hyperaemia	Rare
Halo vision	Rare
Cardiac disorders	
Palpitations	Uncommon
Tachycardia	Uncommon
Arrhythmia	Rare
Atrial fibrillation	Rare
Myocardial ischaemia	Rare
Supraventricular tachycardia	Rare
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	
Cough	Uncommon
Dysphonia	Uncommon
Throat irritation	Uncommon
Bronchospasm	Rare
Paradoxical bronchospasm[2]	Rare
Dry throat	Rare
Laryngospasm	Rare
Pharyngeal oedema	Rare
Gastrointestinal disorders	
Dry mouth	Uncommon
Nausea	Uncommon
Gastrointestinal motility disorder[3]	Rare
e.g.Obstipation	Rare
Constipation	Rare
Vomiting	Rare
Mouth oedema	Rare
Stomatitis	Rare
Skin and subcutaneous tissue disorders	
Skin rash	Uncommon
Hyperhidrosis	Rare
Rash	Rare
Eyelid oedema	Rare
Pruritus	Rare
Musculoskeletal and connective tissue disorders	
Muscle spasms	Rare
Muscular weakness	Rare
Myalgia	Rare
Renal and urinary disorders	
Urinary retention[4]	Rare
General disorders and administration site conditions	
Asthenia	Rare
Investigations	
Systolic blood pressure increased	Uncommon
Diastolic blood pressure decreased	Rare

[1] ocular complications have been reported when aerosised ipratropium bromide, either alone or in combination with an adrenergic beta$_2$ agonist, has come into contact with the eyes.

[2]as with other inhalation therapy paradoxical bronchospasm may occur with an immediate increase in wheezing and shortness of breath after dosing. Paradoxical bronchospasm responds to a rapid-acting inhaled bronchodilator and should be treated straightaway. Aerotropa Nebulizer Solution should be discontinued immediately, the patient should be assessed and alternative therapy instituted if necessary.

[3]the risk of urinary retention may be increased in patients with pre-existing urinary outflow tract obstruction.

Reporting of suspected adverse reactions.

If you get any side effects, talk to your doctor, pharmacist or nurse. This includes any possible side effects not listed in this leaflet. You can also report side effects directly (see details below).

By reporting side effects you can help provide more information on the safety of this medicine.

Human Pharmacovigilance Department - Egyptian Pharmaceutical Vigilance Center (EPVC) Egyptian Drug Authority (EDA)

21Abd Elaziz Al Saud st.-Manial El Roda-Cairo, PO Box: 11451

Tel:+2 02 23638104/ +2 02 23643368 / +2 02 23684381 Extensions (Tel):1303

Extension (Fax):1300

Fax: +2 02 23684194

Overdose

Acute effects of overdosage with ipratropium bromide are mild and transient (such as dry mouth, visual accommodation disorders) due to its poor systemic absorption after either inhalation or oral administration. Any effects of overdosage are therefore likely to be related to the salbutamol component.

Manifestations of overdosage with salbutamol may include tachycardia, anginal pain, hypertension, palpitations, tremor, hypokalaemia, hypotension, widening of the pulse pressure, arrhythmias and flushing. Metabolic acidosis has also been observed with overdosage of salbutamol, including lactic acidosis which has been reported in association with high therapeutic doses as well as overdoses of short-acting beta-agonist therapy, therefore monitoring for elevated serum lactate and consequent metabolic acidosis (particularly if there is persistence or worsening of tachypnea despite resolution of other signs of bronchospasm such as wheezing) may be indicated in the setting of overdose.

Treatment with Aerotropa Nebulizer Solution should be discontinued. Acid base and electrolyte monitoring should be considered.

The preferred antidote for overdosage with salbutamol is a cardioselective beta-blocking agent, but caution should be used in administering these drugs to patients with a history of bronchospasm.

Pharmacodynamic properties

Pharmacotherapeutic group: adrenergics and other drugs for obstructive airway diseases.

Mode of action and pharmacodynamics:

Ipratropium bromide has anticholinergic (parasympatholytic) properties. In non-clinical studies, it appears to inhibit vagally mediated reflexes by antagonising the action of acetylcholine, the transmitter agent released from the vagus nerve. The bronchodilation following inhalation of ipratropium bromide is primarily local and site specific to the lung and not systemic in nature.

Salbutamol is a beta$_2$ adrenergic agent which acts on airway smooth muscle resulting in relaxation. Salbutamol relaxes all smooth muscle from the trachea to the terminal bronchioles and protects against bronchoconstrictor challenges.

Aerotropa Nebulizer Solution provide the simultaneous delivery of ipratropium bromide and salbutamol sulphate allowing effects on both muscarinic and beta$_2$ adrenergic receptors in the lung leading to increased bronchdilation over that provided by each agent single.

Paediatric population

Aerotropa Nebulizer Solution has not been studied in the paediatric population.

Pharmacokinetic properties

Absorption characteristics of the combination ipratropium bromide – salbutamol sulfate:

Co-administration of ipratropium bromide and salbutamol sulfate does not potentiate the systemic absorption of either component and therefore the additive activity of Aerotropa Nebulizer Solution is due to the combined local effect on the lung following inhalation.

Ipratropium:

Absorption

Based on a cumulative excretion value (CR_{0-24}) of about 3.4%, the range of total systemic bioavailability of inhaled doses of ipratropium bromide is estimated at 7 to 9%.

Distribution

Kinetic parameters describing the disposition of ipratropium bromide were calculated from plasma concentrations after i.v. administration. A rapid biphasic decline in plasma concentrations is observed.

The apparent volume of distribution at steady-state (Vdss) is approximately 176 L (~ 2.4 L/kg). The drug is minimally (less than 20%) bound to plasma proteins. Noncliniical data indicate that the quaternary amine ipratropium does not cross the placental or the blood-brain barrier.

Biotransformation

Ipratropium has a total clearance of 2.3 L/min and a renal clearance of 0.9 L/min. After administration via inhalation approximately 87%-89% of a dose is metabolised, the major portion probably in the liver by oxidation.

Elimination

After administration via inhalation about 3.2% of drug related radioactivity, i.e. parent compound and metabolites, is eliminated in urine. Total radioactivity excreted via the faeces was for this route of administration. The half-life for elimination of drug-related radioactivity following inhalation is 3.2 hours. The main urinary metabolites bind poorly to the muscarinic receptor and have to be regarded as ineffective.

Salbutamol

Absorption

Salbutamol is rapidly and completely absorbed following oral administration either by the inhaled or the gastric route and has an oral bioavailability of approximately 50%. Mean peak plasma salbutamol concentrations of 492 pg/mL occur within three hours after inhalation of Aerotropa Nebulizer Solution.

Distribution

Kinetic parameters were calculated from plasma concentrations after i.v. administration. The apparent volume of distribution (Vd) is approximately 156 L (~ 2.5 L/kg). Only 8% of the drug is bound to plasma proteins. In noncliniical trials, levels of approximately 5% of the plasma level of salbutamol are found in the brain. However, this amount probably represents the distribution of the substance in the extracellular water of the brain.

Biotransformation and Elimination

Following this single inhaled administration, approximately 27% of the estimated nouhlepize dose is excreted unchanged in the 24-hour urine. The mean terminal half life is approximately 4 hours with a mean total clearance of 480 mL/min and a mean renal clearance of 291mL/min.

Salbutamol is conjugatively metabolised to salbutamol 4'-O-sulfate. The R(-)-enantiomer of salbutamol (levosalbutamol) is preferentially metabolised and is therefore cleared from the body more rapidly than the S(+)-enantiomer. Following intravenous administration, urinary excretion was complete after approximately 24 hours. The majority of the dose was excreted as parent compound (64.2) and 12.0% were excreted as sulfate conjugate. After oral administration urinary excretion of unchanged drug and sulfate conjugate were 31.8% and 48.2 of the dose, respectively.

Pharmaceutical Particulars

Shelf life

3 years

Incompatibilities

None stated.

Special precautions for storage

Store at temperature not exceeding 30°C.

Do not use if solution is discoloured

Nature and contents of container

Carton box contains 5, 10 or 20 transparent colourless glass type 1 ampoules, each of 2.5 ml solution + inner leaflet.

Produced by PHARCO B INTERNATIONAL

For

EUROPEAN EGYPTIAN PHARMACEUTICAL INDUSTRIES

ALEXANDRIA – EGYPT

EUROPEAN PHARMACEUTICALS

Size: 148 x 172 MM

Date: 24.7.2020
Item Code: 04 22956
PharcoB Barcode: 289