DESIGN OF INSERT OF IPRALIN NEBULISER SOLUTION

Ipralin® Nebuliser Solution

Ipratropium Bromide 0.5 mg &
Salbutamol 2.5 mg

COMPOSITION
Ipralin® Nebuliser Solution: Each 3 ml ampoule contains Ipratropium Bromide BP 0.5 mg and Salbutamol Sulphate BP 3 mg equivalent to 2.5 mg Salbutamol.

PHARMACOLOGY
Ipralin® Nebuliser Solution contains Ipratropium Bromide and Salbutamol Sulphate. Ipratropium Bromide is an anticholinergic (parasympatholytic) agent, which inhibits vagally-mediated reflexes by antagonizing the action of acetylcholine, released from the vagus nerve. Anticholinergics prevent the increase in intracellular concentration of cyclic guanosine monophosphate (cGMP), which are caused by the interaction of acetylcholine with the muscarinic receptors on bronchial smooth muscle. This opens bronchi and causes bronchodilation. Salbutamol is a selective $beta_2$-adrenoceptor agonist. At therapeutic doses, it acts on the $beta_2$-adrenoceptors of bronchial smooth muscle, with little or no action on the $beta_1$-adrenoceptors of cardiac muscle. Salbutamol provides short acting bronchodilation with a fast onset of action in reversible airways obstruction.

INDICATIONS
Ipralin® Nebuliser Solution is indicated for use in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) on a regular aerosol bronchodilator who continue to have evidence of bronchospasm and who require a second bronchodilator.

DOSAGE & ADMINISTRATION
1 single dose unit, three or four times a day for adults (including the elderly). Children use & dose must be determined by doctor.

SIDE EFFECTS
Headache, pain, influenza, bronchitis, dyspnea, coughing, respiratory disorders, pneumonia, upper respiratory tract infection, pharyngitis, sinusitis, rhinitis has been reported. Additional adverse reactions reported include edema, fatigue, hypertension, dizziness, nervousness, paresthesia, tremor, dysphonia, insomnia, diarrhea, dry mouth, dyspepsia, vomiting, arrhythmia, palpitation, tachycardia, arthralgia, angina, increased sputum, taste perversion, and urinary tract infection/dysuria.

CONTRAINDICATION
Ipralin® Nebuliser Solution is contraindicated in patients with cardiac tachyarrhythmias and hypertrophic obstructive cardiomyopathy & in patients with a history of hypersensitivity to any of its components or to atropine or its derivatives.

WARNINGS
Paradoxical Bronchospasm
Ipralin® Nebuliser Solution can produce paradoxical bronchospasm that can be life-threatening. If it occurs, the preparation should be discontinued immediately and alternative therapy may be instituted.
Cardiovascular Effect
The Salbutamol Sulphate contained in **Ipralin®** Nebuliser Solution, like other beta-adrenergic agonists, can produce a clinically significant cardiovascular effect in some patients, as measured by pulse rate, blood pressure and/or symptoms. Although such effects are uncommon after administration of **Ipralin®** Nebuliser Solution at recommended doses, if they occur, discontinuation of the drug may be indicated. In addition, beta-adrenergic agents have been reported to produce ECG changes, such as flattening of the T wave, prolongation of the QTc interval, and ST segment depression. Therefore, **Ipralin®** Nebuliser Solution should be used with caution in patients with cardiovascular disorders, especially coronary insufficiency, cardiac arrhythmias and hypertension.
Do Not Exceed Recommended Dose
Fatalities have been reported in association with excessive use of inhaled sympathomimetic drugs, in patients with asthma. The exact cause of death is unknown, but cardiac arrest following an unexpected development of a severe acute asthmatic crisis and subsequent hypoxia is suspected.
Immediate Hypersensitivity Reactions
Immediate hypersensitivity reactions may occur after administration of Ipratropium Bromide or Salbutamol Sulphate, as demonstrated by rare cases of urticaria, angioedema, rash, bronchospasm, anaphylaxis and oropharyngeal edema.

PRECAUTIONS
Ipratropium Bromide containing **Ipralin®** nebuliser solution should be used with caution in patients with narrow-angle glaucoma, prostatic hyperplasia or bladder-neck obstruction. Salbutamol Sulphate containing **Ipralin®** nebuliser solution should be used with caution in patients with convulsive disorders, hyperthyroidism or diabetes mellitus and in patients who are unusually responsive to sympathomimetic amines.

USE IN SPECIAL GROUPS
Use in pregnancy
The safety of **Ipralin®** Nebuliser Solution in pregnancy has not been established. There are no adequate and well-controlled studies of **Ipralin®** Nebuliser Solution in pregnant women. **Ipralin®** Nebuliser Solution should be used during pregnancy only if the potential benefit justifies the potential risk to the unborn child.

Use in lactation
Salbutamol is probably excreted in breast milk. It is not known whether salbutamol in breast milk has a harmful effect on the neonate. No specific studies have been conducted on the excretion of Ipratropium Bromide in breast milk. However, caution should be exercised when **Ipralin®** Nebuliser Solution is administered to nursing mothers.

Use in elderly patients
Elderly patients can use **Ipralin®** Nebuliser Solution at the recommended dose.

DRUG INTERACTIONS
The concurrent administration of other beta-mimetics, systemically absorbed anticholinergics and xanthine derivatives may increase the side effects.
Beta-agonist induced hypokalaemia may be increased by concomitant treatment with xanthine derivatives, glucocorticosteroids and diuretics. This should be taken into account particularly in patients with severe airway obstruction.
Hypokalaemia may result in an increased susceptibility to arrhythmias in patients receiving digoxin. It is recommended that serum potassium levels be monitored in such situations.
A potentially serious reduction in bronchodilator effect may occur during concurrent administration of beta-blockers.
Beta-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 anesthetics such as halothane, trichloroethylene and enflurane may increase the susceptibility to the cardiovascular effects of beta-agonists.

OVERDOSE
The expected symptoms with salbutamol overdosage are those of excessive beta-adrenergic stimulation, such as: tachycardia, palpitations, tremor, cardiac arrhythmia, hypokalemia, hypertension, hypotension, widening of pulse pressure, anginal pain, flushing and in extreme cases, sudden death. In such case treatment with **Ipralin®** Nebuliser Solution should be discontinued.

STORAGE
- Store below 30°C, keep in dry place & protect from light.
- Keep out of the reach of children.

PACKING
Ipralin® Nebuliser Solution: Each box contains 10 ampoules in Alu-PVC blister pack.

Manufactured by:
ARISTOPHARMA LTD.
Shampur-Kadamtali I/A, Dhaka-Bangladesh

20005578/00

ইপ্রালিন® নেবুলাইজার সলিউশন

ইপ্রাট্রোপিয়াম ব্রোমাইড ০.৫ মি.গ্রা. এবং
সালবিউটামল ২.৫ মি.গ্রা.

উপাদান
ইপ্রালিন® নেবুলাইজার সলিউশন: প্রতিটি ৩ মি.লি. অ্যাম্পুলে আছে ইপ্রাট্রোপিয়াম ব্রোমাইড বিপি ০.৫ মি.গ্রা. এবং সালবিউটামল সালফেট বিপি ৩ মি.গ্রা যা সালবিউটামল ২.৫ মি.গ্রা. এর সমতুল্য।

ফার্মাকোলজি
ইপ্রালিন® নেবুলাইজার সলিউশন এ আছে ইপ্রাট্রোপিয়াম ব্রোমাইড এবং সালবিউটামল সালফেট। ইপ্রাট্রোপিয়াম ব্রোমাইড একটি এন্টিকোলিনার্জিক এজেন্ট, যা ভেগাস স্নায়ু থেকে নিঃসৃত অ্যাসিটাইলকোলিন এর কাজকে বাধা দেয়ার মাধ্যমে ভেগাস রিফ্লেক্সকে বাধা দেয়। এন্টিকোলিনার্জিকগুলো কোষের ভেতরে সাইক্লিক গুয়ানোসিন মনোফসফেট (সিজিএমপি) এর ঘনত্ব বৃদ্ধিতে বাধা দেয় যা ব্রংকিয়াল মসৃন মাংসপেশীতে অ্যাসিটাইলকোলিন এর সাথে মাসকারিনিক রিসেপ্টর এর ইন্টার‍্যাকশন এর কারণে হয়ে থাকে। ফলে ব্রংকাই খুলে যায় এবং ব্রংকোডাইলেশন ঘটে। সালবিউটামল একটি সিলেক্টিভ বিটা-২ এড্রেনোসেপ্টর এগোনিস্ট। থেরাপিউটিক ডোজে এটি ব্রংকিয়াল মসৃন মাংসপেশীর বিটা-২ এড্রেনোসেপ্টর এর উপর কাজ করে এবং কার্ডিয়াক মাংসপেশীর বিটা-১ এড্রেনোসেপ্টর এর উপর সামান্য অথবা কোনো ক্রিয়া নেই। সালবিউটামল রিভার্সেবল এয়ারওয়ে অব্স্ট্রাকশন এ খুব তাড়াতাড়ি ব্রংকোডাইলেশন করে।

নির্দেশনা
যে সব ক্রনিক অবস্ট্রাকটিভ পালমোনারী ডিজিজ এর রোগীরা যাদের ব্রংকোস্পাজমের প্রমাণ আছে নিয়মিত এরোসল ব্রংকোডাইলেটর ব্যবহার করেন এবং যাদের দ্বিতীয় আরেকটি ব্রংকোডাইলেটর দরকার তাদের ক্ষেত্রে BcÖvwjb® নেবুলাইজার সলিউশন নির্দেশিত।

মাত্রা ও ব্যবহারবিধি
প্রাপ্ত বয়স্ক (বয়স্ক সহ) প্রতিবার ১টি করে অ্যাম্পুল দিনে ৩ অথবা ৪ বার ব্যবহার করুন। শিশুদের ক্ষেত্রে ব্যবহার ও ডোজ অবশ্যই চিকিৎসক দ্বারা নির্ধারিত হবে।

পার্শ্ব-প্রতিক্রিয়া
মাথা ব্যথা, শরীর ব্যথা, ইনফ্লুয়েঞ্জা, ব্রংকাইটিস, ডিসনিয়া, কাশি হওয়া, শ্বাসনালীর ব্যাধি, নিউমোনিয়া, উচ্চশ্বাসনালীর সংক্রমণ, ফ্যারিনজাইটিস, সাইনুসাইটিস, রাইনাইটিস দেখা গেছে। এছাড়াও ইডিমা, অবসন্নতা, উচ্চরক্তচাপ, মাথা ঘোরা, স্নায়ুবিক দূর্বলতা, প্যারেসথেশিয়া, খিঁচুনি, ডিসফোনিয়া, অনিদ্রা, ডায়রিয়া, মুখ শুষ্কতা, বদহজম, বমি হওয়া, এরিদ্মিয়া, বুক ধড়ফর করা, হৃদকম্পন বেড়ে যাওয়া, আর্থালজিয়া, এনজিনা, স্যালাইভা নিঃসরণ বেড়ে যাওয়া, স্বাদহীনতা এবং মুত্রনালীর সংক্রমণ/ডাইসুরিয়া হতে পারে।

বিপরীত নির্দেশনা
ইপ্রালিন® নেবুলাইজার সলিউশন ট্যাকিএরিদ্মিয়া, হাইপারট্রোপিক অবস্ট্রাক্টিভ কার্ডিওমায়োপ্যাথি আছে এমন রোগীদের ক্ষেত্রে এবং এট্রোপিন অথবা এর অন্যান্য ডেরিভেটিভস বা এর অন্য কোন উপাদানের প্রতি অতিসংবেদনশীল রোগীদের ক্ষেত্রে বিপরীত নির্দেশিত।

সতর্কতা
প্যারাডক্সিকাল ব্রংকোস্পাজম
ইপ্রালিন® নেবুলাইজার সলিউশন ব্যবহারের ফলে প্যারাডক্সিকাল ব্রংকোস্পাজম হতে পারে যার ফলে মৃত্যু পর্যন্ত হতে পারে। যদি প্যারাডক্সিকাল ব্রংকোস্পাজম হয়, তবে সাথে সাথেই BcÖvwjb® নেবুলাইজার সলিউশন ব্যবহার বন্ধ করতে হবে এবং বিকল্প ব্যবস্থা গ্রহণ করতে হবে।
কার্ডিওভাসকুলার প্রভাব
ইপ্রালিন® নেবুলাইজার সলিউশন এর মধ্যে থাকা সালবিউটামল সালফেট অন্যান্য বিটা এড্রেনো রিসেপ্টর এগোনিস্ট এর মত কার্ডিওভাসকুলার প্রভাব যেমন- পালস্ রেট এবং ব্লাড প্রেসার বেড়ে যাওয়া ইত্যাদি হতে পারে। যদিও নির্দেশিত মাত্রায় এ ধরনের ঘটনা খুবই কম তারপরও যদি এ ধরনের ঘটনা ঘটে তাহলে BcÖvwjb® নেবুলাইজার সলিউশন বন্ধ করতে হবে। এছাড়াও, বিটা-এগোনিস্ট ব্যবহারের ফলে ইসিজি পরিবর্তন যেমন টি-ওয়েভ সমান হয়ে যাওয়া, কিউটিসি ইন্টারভেল বেড়ে যাওয়া এবং এসটি সেগমেন্ট ডিপ্রেশন হওয়া। তাই, **ইপ্রালিন®** নেবুলাইজার সলিউশন যাদের কার্ডিওভাসকুলার ডিসঅর্ডার বিশেষ করে করোনারী ইনসাফিসিয়েন্সি, কার্ডিয়াক এরিদ্মিয়া, এবং উচ্চ রক্তচাপ আছে তাদের ক্ষেত্রে সর্তকতার সাথে ব্যবহার করতে হবে।
নির্দেশিত মাত্রা অতিক্রম করা যাবে না
এ্যাজমা রোগীদের অতিরিক্ত পরিমাণে মুখ দিয়ে শ্বাস গ্রহণের মাধ্যমে সিমপ্যাথোমিমেটিক ওষুধ ব্যবহার করার ফলে মৃত্যুও হতে পারে। যদিও মৃত্যুর সঠিক কারণ জানা যায়নি তবে ধারণা করা হয় যে কার্ডিয়াক এ্যাটাক এর পাশাপাশি মারাত্মক তীব্র এ্যাজমার ক্রাইসিস এবং অক্সিজেনের অভাব এর কারণে হতে পারে।
তাৎক্ষণিক হাইপারসেনসেটিভ বিক্রিয়া
মুখ দিয়ে শ্বাস গ্রহণের মাধ্যমে ইপ্রাট্রোপিয়াম ব্রোমাইড অথবা সালবিউটামল সালফেট ব্যবহারের ফলে তাৎক্ষণিক হাইপারসেনসেটিভ বিক্রিয়া যেমন আর্টিকারিয়া, এনজিওইডিমা, র‍্যাশ, ব্রংকোস্পাজম, এনাফাইল্যাক্সিস এবং ওরোফ্যারিনজিয়াল ইডিমা হতে পারে।

সাবধানতা
যে সব রোগীদের ন্যারো এঙ্গেল গ্লকোমা, প্রোস্টেটিক হাইপারপ্লাসিয়া অথবা ব্লাডার-নেক অবস্ট্রাকশন আছে তাদের ক্ষেত্রে ইপ্রাট্রোপিয়াম ব্রোমাইড সমৃদ্ধ **ইপ্রালিন®** নেবুলাইজার সলিউশন সতর্কতার সাথে ব্যবহার করতে হবে। যে সব রোগীদের কনভালসিভ ডিসঅর্ডার, হাইপোথাইরয়ডিসম অথবা ডায়াবেটিস মেলিটাস আছে এবং যারা সিমপ্যাথোমিমেটিক অ্যামাইনের প্রতি সাধারণত সংবেদনশীল নয় তাদের ক্ষেত্রে সালবিউটামল সালফেট সমৃদ্ধ **ইপ্রালিন®** নেবুলাইজার সলিউশন সর্তকতার সাথে ব্যবহার করতে হবে।

বিশেষ ক্ষেত্রে ব্যবহার
গর্ভাবস্থায় ব্যবহার
গর্ভাবস্থায় **ইপ্রালিন®** নেবুলাইজার সলিউশন এর সুরক্ষা প্রতিষ্ঠিত হয়নি। গর্ভবতী মহিলাদের ক্ষেত্রে **ইপ্রালিন®** নেবুলাইজার সলিউশন ব্যবহারের পর্যাপ্ত এবং সু-নিয়ন্ত্রিত গবেষণা নেই। গর্ভাবস্থাকালীন **ইপ্রালিন®** নেবুলাইজার সলিউশন কেবল মাত্র তখনই ব্যবহার করা উচিত যখন অনাগত শিশুর উপর ক্ষতিকারক ক্রিয়ার চেয়ে মায়ের উপকার বেশী হয়।
স্তন্যদানকালে ব্যবহার
সালবিউটামল সম্ভবত মাতৃদুগ্ধে নিঃসৃত হয়। মাতৃদুগ্ধে সালবিউটামল এর উপস্থিতি নবজাতকের উপর কোন ক্ষতিকারক প্রভাব ফেলছে কিনা তা জানা যায়নি। মাতৃদুগ্ধে ইপ্রাট্রোপিয়াম ব্রোমাইড নিঃসরণ সম্পর্কে সুনির্দিষ্ট কোন গবেষণা করা হয়নি। **ইপ্রালিন®** নেবুলাইজার সলিউশন নার্সিং মায়েদের ক্ষেত্রে সতর্কতার সাথে ব্যবহার করা উচিত।
বয়স্কদের ক্ষেত্রে ব্যবহার
বয়স্ক রোগীরা প্রস্তাবিত ডোজ এ **ইপ্রালিন®** নেবুলাইজার সলিউশন ব্যবহার করতে পারবেন ।

ড্রাগ ইন্টার‍্যাকশন
একই সাথে অন্যান্য বিটা-অনুকারী, সিস্টেমিক্যালি শোষিত এন্টিকোলিনার্জিক এবং জ্যানথিন ডেরিবেটিভের ব্যবহার পার্শ্ব প্রতিক্রিয়া বৃদ্ধি করতে পারে।
জ্যানথিন ডেরিবেটিভ, গ্লুকোকর্টিকয়েড এবং ডাইইউরেটিকের সাথে একত্রে ব্যবহার বিটা-এগনিস্ট জনিত হাইপোক্যালিমিয়া বাড়িয়ে দিতে পারে। মারাত্মক এয়ারওয়ে অবস্ট্রাকশনের ক্ষেত্রে এ ব্যাপারটি বিশেষ বিবেচনায় নেয়া উচিত।
ডিগক্সিন নিচ্ছেন এমন রোগীদের ক্ষেত্রে হাইপোক্যালিমিয়া হলে এরিদ্মিয়ার ঝুঁকি বেড়ে যায়। এ সকল ক্ষেত্রে সিরাম পটাশিয়াম লেভেল মনিটর করতে হবে।
বিটা-ব্লকারের সাথে একত্রে ব্যবহার ব্রঙ্কডাইলেটর ইফেক্ট মারাত্বকভাবে কমিয়ে দিতে পারে।
মোনোএমাইন অক্সিডেজ ইনহিবিটর অথবা ট্রাইসাইক্লিক এন্টিডিপ্রেসেন্ট দেয়া হচ্ছে এমন রোগীদের ক্ষেত্রে বিটা-এড্রেনার্জিক এগনিস্ট সতর্কতার সহিত ব্যবহার করতে হবে কারণ এতে বিটা-এড্রেনার্জিক এগনিস্টের কার্যকারিতা বেড়ে যেতে পারে।
হ্যালোজেনেটেড হাইড্রোকার্বন এনেস্থেটিক যেমনঃ হ্যালোথেন, ট্রাইক্লোরোইথিলিন এবং এনফ্লুরেন এর ইনহেলেশন বিটা-এগনিস্ট সমূহের কার্ডিওভাস্কুলার ক্রিয়া বাড়িয়ে দিতে পারে।

মাত্রাধিক্য
সালবিউটামল ওভারডোজের সাথে প্রত্যাশিত লক্ষণগুলি হল অতিরিক্ত বিটা-এড্রেনার্জিক উদ্দীপনা যেমন: হৃদকম্পন বেড়ে যাওয়া, বুক ধড়ফড় করা, খিঁচুনি, কার্ডিয়াক এরিদ্মিয়া, হাইপোক্যালিমিয়া, উচ্চ রক্তচাপ, নিম্নরক্তচাপ, পালস প্রেসার বৃদ্ধি, এনজিনাল ব্যথা, ফ্লাশিং এবং চরম ক্ষেত্রে আকস্মিক মৃত্যু। এসকল ক্ষেত্রে BcÖvwjb® নেবুলাইজার সলিউশন দ্বারা চিকিৎসা বন্ধ করা উচিত।

সংরক্ষণ
- ৩০° সে. তাপমাত্রার নিচে, শুষ্ক স্থানে ও আলো থেকে দূরে রাখুন।
- শিশুদের নাগালের বাইরে রাখুন।

প্যাকিং
ইপ্রালিন® নেবুলাইজার সলিউশনঃ প্রতি বাক্সে রয়েছে ১০টি অ্যাম্পুল অ্যালু-পিভিসি ব্লিস্টার প্যাকে।

প্রস্তুতকারক ঃ
এরিস্টোফার্মা লিঃ
শ্যামপুর-কদমতলী শি/এ, ঢাকা-বাংলাদেশ

120 X 365 mm