

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

BIWIND 1,875 mg/0,5 ml + 0,375 mg/0,5 ml soluzione da nebulizzare e per uso orale

BIWIND 0,375% + 0,075% soluzione da nebulizzare e per uso orale

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

BIWIND 1,875 mg/0,5 ml + 0,375 mg/0,5 ml soluzione da nebulizzare e per uso orale

(in contenitori monodose)

Ogni contenitore monodose da 0,5 ml di soluzione contiene:

Principi attivi:

Salbutamolo 1,875 mg (come Salbutamolo Solfato 2,25 mg)

Ipratropio Bromuro 0,375 mg

Un contenitore da 0,5 ml è pari a 10 gocce. Una goccia (0,05 ml) contiene: 187,5 microgrammi di salbutamolo e 37,5 microgrammi di ipratropio bromuro.

BIWIND 0,375% + 0,075% soluzione da nebulizzare e per uso orale (in flacone multidose)

Il flacone multidose contiene 15 ml di soluzione.

100 ml di soluzione contengono:

Principi attivi:

Salbutamolo 0,375 g (come Salbutamolo Solfato 0,450 g)

Ipratropio Bromuro 0,075 g

Per l'elenco completo degli eccipienti vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione da nebulizzare e per uso orale.

La soluzione di BIWIND può essere di colore giallo paglierino.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1. Indicazioni terapeutiche

Trattamento dell'asma bronchiale e della broncopatia ostruttiva con componente asmatica, quando sia indicato associare un anticolinergico al β -adrenergico.

4.2. Posologia e modo di somministrazione

Uso con nebulizzatori

Adulti

- Per inalazione con nebulizzatori elettrici, per uso ambulatoriale o domiciliare

Diluire 5 gocce con 2 ml di acqua distillata o soluzione fisiologica sterile.

Durata della nebulizzazione 10 - 15 minuti, da ripetere 2 - 3 volte al giorno.

- Per inalazione con respiratori elettrici (Intermittent Positive Pressure Breathing), per uso ospedaliero

E' possibile diluire 2 gocce con 1 ml acqua distillata o con soluzione fisiologica sterile: effettuare 6 inspirazioni;

in alternativa, diluire 2 gocce con 5 ml; durata inalazione: 2 minuti; oppure diluire 1 goccia con 5 ml; durata inalazione: 10 minuti.

Bambini

Dosi proporzionalmente ridotte, anche in funzione della sintomatologia.

Uso orale

Si consiglia l'uso di BIWIND diluito con acqua, anche zuccherata.

Adulti

10 gocce, 3 - 4 volte al giorno.

Bambini

A giudizio del medico e indicativamente:

Lattanti da 1 a 3 mesi:	1 - 3 gocce 2-3 volte al giorno
Lattanti da 3 a 12 mesi:	2 - 4 gocce 2-3 volte al giorno
Bambini da 1 a 3 anni:	3 - 5 gocce 2-3 volte al giorno
Bambini da 3 a 6 anni:	4 - 6 gocce 2-3 volte al giorno
Bambini da 6 a 12 anni:	5 - 7 gocce 2-3 volte al giorno

4.3. **Controindicazioni**

Ipersensibilità ai principi attivi o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1. Cardiopatie gravi. Glaucoma. Iperptrofia prostatica. Sindromi di ritenzione urinaria e di occlusione intestinale.

4.4. **Avvertenze speciali e precauzioni di impiego**

Gli agenti simpaticomimetici devono essere usati con molta cautela in pazienti che possono essere particolarmente suscettibili ai loro effetti.

L'acidosi lattica è stata riportata in associazione ad alte dosi terapeutiche di beta-agonisti a breve durata d'azione somministrate per via endovenosa e inalatoria, soprattutto in pazienti trattati per una riacutizzazione del broncospasmo nell'asma severa o nella broncopneumopatia cronica ostruttiva (vedere paragrafi 4.8 e 4.9). L'aumento dei livelli di lattato può portare a dispnea e iperventilazione compensatoria, la quale potrebbe essere interpretata come un segno del fallimento del trattamento dell'asma e può portare a inappropriati aumenti di frequenza di somministrazione del beta-agonista a breve durata d'azione. Si raccomanda pertanto che i pazienti siano monitorati per lo sviluppo di lattato sierico elevato e conseguente insorgenza di acidosi metabolica in questo contesto.

Nei pazienti con malattie quali coronaropatie, aritmie, ipertensione arteriosa e nei pazienti affetti da glaucoma, ipertiroidismo, feocromocitoma, diabete e ipertrofia prostatica, il prodotto va utilizzato solo in caso di assoluta necessità e solo dopo attenta valutazione del rapporto rischio/beneficio.

Ipokaliemia anche grave può conseguire alla terapia con β_2 -agonisti, specie in caso di somministrazione parenterale e per nebulizzazione. Tale effetto può essere potenziato da trattamento concomitante con derivati xantinici, steroidi, diuretici e dall'ipossia. Si raccomanda, in tali situazioni, di controllare regolarmente i livelli sierici di Potassio.

La soluzione nel flacone multidose contiene para-idrossibenzoati che possono dare reazioni allergiche (generalmente di tipo ritardato) ed eccezionalmente broncospasmo.

Ci sono evidenze, da dati post marketing e dalla letteratura pubblicata, di rari casi di ischemia miocardica associata all'uso di salbutamolo. I pazienti con preesistenti patologie cardiache gravi (ad es. cardiopatia ischemica, tachiaritmia o insufficienza cardiaca grave) che ricevono salbutamolo per patologie respiratorie, devono essere avvertiti di informare il proprio medico qualora si verifichi dolore toracico o sintomi di peggioramento della patologia cardiaca.

4.5. Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

Di norma l'uso concomitante di farmaci β_2 -agonisti e β -bloccanti non selettivi, come il propranololo, deve essere evitato.

Ipokaliemia anche grave può conseguire alla terapia con β_2 -agonisti, specie in caso di somministrazione parenterale e per nebulizzazione. Tale effetto può essere potenziato da trattamento concomitante con derivati xantinici, steroidi, diuretici e dall'ipossia (vedi anche 4.4).

4.6. Fertilità, gravidanza e allattamento

Si sconsiglia l'impiego del prodotto durante la gravidanza e l'allattamento.

4.7. Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Sebbene in casi rari, è possibile la comparsa di vertigine o di disturbi dell'accomodazione visiva. Di ciò dovrà tenere conto chi si appresta alla guida di un autoveicolo o all'impiego di macchinari.

4.8. Effetti indesiderati

Gli effetti indesiderati elencati per frequenza sono riportati, usando la seguente convenzione:

Molto comune ($\geq 1/10$); comune (da $\geq 1/100$ a $< 1/10$); non comune (da $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$);

raro (da $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); molto raro ($< 1/10.000$), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Effetti indesiderati COMUNI

PATOLOGIE DEL SISTEMA NERVOSO: mal di testa

PATOLOGIE RESPIRATORIE TORACICHE E MEDIASTINICHE: tosse

PATOLOGIE GASTROINTESTINALI: secchezza della bocca

Effetti indesiderati NON COMUNI

PATOLOGIE GASTROINTESTINALI: nausea

PATOLOGIE DEL SISTEMA NERVOSO: nervosismo, vertigine, tremori muscolari

PATOLOGIE CARDIACHE: tachicardia, palpitazioni

PATOLOGIE RENALI E URINARIE: ritenzione urinaria

PATOLOGIE DELLA CUTE E DEL TESSUTO SOTTOCUTANEO: irritazione locale

Effetti indesiderati RARI

PATOLOGIE DELLA CUTE E DEL TESSUTO SOTTOCUTANEO: rash cutaneo, reazioni da ipersensibilità, quali orticaria, angioedema (localizzato alla lingua, alle labbra e al volto) o reazioni anafilattiche

DISTURBI DEL METABOLISMO E DELLA NUTRIZIONE: ipokaliemia (vedere paragrafo 4.4)

PATOLOGIE DELL'OCCHIO: aumento della pressione intraoculare, disturbi dell'accomodazione della vista

PATOLOGIE VASCOLARI: vasodilatazione periferica (soprattutto per dosaggi elevati)

Effetti indesiderati MOLTO RARI

PATOLOGIE CARDIACHE: aritmie cardiache (incluso fibrillazione atriale, tachicardia sopraventricolare ed extrasistolica), ischemia miocardica

Effetti indesiderati a FREQUENZA NON NOTA

PATOLOGIE RESPIRATORIE TORACICHE E MEDIASTINICHE: può manifestarsi broncospasmo paradossico con aumento del respiro affannoso subito dopo l'inalazione

DISTURBI DEL METABOLISMO E DELLA NUTRIZIONE: acidosi lattica (vedere paragrafo 4.4)

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo: <http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa>

4.9. **Sovradosaggio**

Le manifestazioni di sovradosaggio con salbutamolo possono includere tremori muscolari e aumento della frequenza cardiaca (vedi anche 4.8). Tutti gli effetti di sovradosaggio quindi sono probabilmente correlati al componente salbutamolo.

L'acidosi metabolica è stata osservata anche a causa del sovradosaggio di salbutamolo, tra cui l'acidosi lattica che è stata segnalata in associazione ad alte dosi terapeutiche così come al sovradosaggio di beta-agonisti a breve durata d'azione. Pertanto, il monitoraggio per l'elevato livello di lattato sierico e la conseguente insorgenza di acidosi metabolica (in particolare se c'è

persistenza o peggioramento della tachipnea nonostante la risoluzione di altri segni di broncospasmo come il respiro sibilante) può essere indicato come sovradosaggio.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1. Proprietà farmacodinomiche

Categoria farmacoterapeutica: adrenergici ed altri farmaci per le sindromi ostruttive delle vie respiratorie (salbutamolo ed ipratropio bromuro); codice ATC: R03AK04

I due principi attivi svolgono attività antibroncospastica con meccanismi diversi e cioè: un β_2 -stimolante, come il Salbutamolo, e un anticolinergico, come Ipratropio bromuro.

Il meccanismo d'azione adrenergico-antivagale consente di intervenire direttamente sul momento patogenetico della broncostruzione sia spastica che ipersecretiva permettendo, da una parte, una riattivazione dei recettori adrenergici e, dall'altra, una riduzione del potenziale colinergico.

L'azione antispastica bronchiale sinergica del preparato è determinata dalla specificità e dal diverso meccanismo d'azione dei due componenti che avrebbero come obiettivo un effetto sui nucleotidi ciclici della cellula muscolare liscia: AMP e GMP ciclico, responsabili della dinamica bronchiale.

5.2. Proprietà farmacocinetiche

Dagli studi di cinetica risulta che Salbutamolo viene rapidamente assorbito dal tratto gastrointestinale e in modo graduale per via inalatoria, viene escreto principalmente per via urinaria, in parte come Salbutamolo immutato, in parte come coniugato glucuronidico o solfatico, e che Ipratropio bromuro viene assorbito in misura modesta sia per somministrazione orale che inalatoria, viene parzialmente metabolizzato e viene escreto sia per via renale che fecale.

5.3. Dati preclinici di sicurezza

I due principi attivi presentano, nei più comuni animali di laboratorio, tossicità acuta, subacuta e cronica molto bassa, per cui risultano ben tollerati per le vie di somministrazione impiegate in clinica umana anche per dosi elevate e molto superiori a quelle consigliate o comunque raggiungibili nella pratica clinica.

A titolo esemplificativo la DL_{50} per via endovenosa nel ratto di una soluzione costituita da 5 parti di Salbutamolo + 1 parte di Ipratropio bromuro, risulta essere di 34,85 mg/kg di Salbutamolo + 6,97 mg/kg di Ipratropio bromuro.

La somministrazione per via parenterale di 750 μ g/kg di Salbutamolo + 150 μ g/kg di Ipratropio bromuro comporta solo una modesta sintomatologia tossica di tipo depressivo.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1. Elenco degli eccipienti

BIWIND 1,875 mg/0,5 ml + 0,375 mg/0,5 ml soluzione da nebulizzare e per uso orale (in contenitori monodose): Acqua per preparazioni iniettabili

BIWIND 0,375% + 0,075% soluzione da nebulizzare e per uso orale (in flacone multidose): Etil-p-idrossibenzoato, Metil-p-idrossibenzoato, Acqua per preparazioni iniettabili.

6.2. Incompatibilità

Non note.

6.3. Periodo di validità

3 anni.

Il contenuto del contenitore monodose deve essere utilizzato immediatamente dopo l'apertura; l'eventuale residuo deve essere eliminato.

Dopo l'apertura dell'involucro di alluminio che contiene i contenitori monodose, questi devono essere utilizzati entro 7 giorni; dopo tale periodo i contenitori monodose residui devono essere eliminati.

Il contenuto del flacone multidose può essere utilizzato entro 28 giorni dalla prima apertura del flacone; dopo tale periodo, l'eventuale residuo deve essere eliminato.

6.4. Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare a temperatura non superiore a 25°C.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

BIWIND 1,875 mg/0,5 ml + 0,375 mg/0,5 ml soluzione da nebulizzare e per uso orale (in contenitori monodose)

Contenitori monodose in polietilene a bassa densità. 5 contenitori vengono sigillati in un involucro di alluminio, quindi 6 bustine di alluminio contenenti in tutto 30 contenitori vengono confezionati in idonei astucci di cartone litografato, unitamente al foglio illustrativo.

BIWIND 0,375% + 0,075% soluzione da nebulizzare e per uso orale (in flacone multidose)

Flacone in polietilene con contagocce con valvola antiriflusso in polietilene (Lupolen 1840) a sua volta chiuso da una capsula a vite in polipropilene colorata. Un flacone viene confezionato in idoneo astuccio di cartone litografato, unitamente al foglio illustrativo.

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.5. Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

BIWIND 1,875 mg/0,5 ml + 0,375 mg/0,5 ml soluzione da nebulizzare e per uso orale (in contenitori monodose)

Per aprire il contenitore monodose esercitare una torsione del tappo.

BIWIND 0,375% + 0,075% soluzione da nebulizzare e per uso orale (in flacone multidose)

Per evitare che il flacone sia facilmente apribile è stato inserito un contagocce per la cui apertura si richiede un movimento non istintivo, ma razionale.

Per aprire il flacone occorre esercitare contemporaneamente una pressione sulla ghiera del contagocce e una torsione in senso antiorario. Per la chiusura del flacone si deve avvitare la ghiera, come di norma, in senso orario.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Valeas SPA - Via Vallisneri, 10 - 20133 Milano

8. **NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**
AIC 036738 021 - BIWIND 1,875 mg/0,5 ml + 0,375 mg/0,5 ml soluzione da nebulizzare e per uso orale (in contenitori monodose)

AIC 036738 019 - BIWIND 0,375% + 0,075% soluzione da nebulizzare e per uso orale (in flacone multidose)

9. **DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Data della prima autorizzazione: Ottobre 2007

Data del rinnovo più recente: Novembre 2012

10. **DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

Agenzia Italiana del Farmaco