

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1 DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

IPRAXA 250 microgrammi/1 ml soluzione per nebulizzatore.

IPRAXA 500 microgrammi/2 ml soluzione per nebulizzatore.

2 COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

IPRAXA 250 microgrammi /1 ml:

1 ml di soluzione per nebulizzatore contiene 261 microgrammi di ipratropio bromuro monoidrato, equivalenti a 250 microgrammi di ipratropio bromuro anidro.

IPRAXA 500 microgrammi /2 ml:

2 ml di soluzione per nebulizzatore contengono 522 microgrammi (= 0,522 mg) di ipratropio bromuro monoidrato, equivalenti a 500 microgrammi (= 0,500 mg) di ipratropio bromuro anidro.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3 FORMA FARMACEUTICA

Soluzione per nebulizzatore.

Soluzione limpida e incolore, con un pH pari a 3,0-4,0 e una osmolarità pari a 245-299 mosmol/kg.

4 INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

L'ipratropio bromuro è indicato per il trattamento del broncospasmo reversibile associato a broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO).

L'ipratropio bromuro, se usato in associazione con beta₂-agonisti per inalazione, è indicato per il trattamento delle ostruzioni reversibili delle vie aeree nell'asma.

L'ipratropio bromuro è indicato negli adulti, adolescenti e bambini di età compresa tra 0-12 anni.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Per uso inalatorio mediante nebulizzazione.

Posologia

IPRAXA 250-500 microgrammi deve essere utilizzato se il dosaggio ottimale corrisponde all'intero contenuto della fiala da 1 o 2 ml.

La dose deve essere adattata alle esigenze individuali di ciascun paziente. Nei bambini di età pari o inferiore a 12 anni, deve essere utilizzato esclusivamente Ipraxa da 1 ml. Si raccomandano le seguenti dosi:

Adulti (inclusi gli anziani) e adolescenti:

250-500 microgrammi (cioè 1 fiala da 250 microgrammi in 1 ml oppure 1 fiala da 500 microgrammi in 2 ml) da 3 a 4 volte al giorno.

Per il trattamento del broncospasmo acuto, 500 microgrammi.

È possibile somministrare dosi ripetute fino a quando il paziente risulta stabile. L'intervallo temporale fra le dosi deve essere stabilito dal medico.

È consigliabile non superare la dose giornaliera raccomandata sia durante il trattamento acuto che di mantenimento. Dosi giornaliere superiori a 2 mg negli adulti e negli adolescenti devono essere assunte solo sotto la supervisione medica.

Popolazione pediatrica

Asma

Bambini di 6-12 anni di età:

250 microgrammi: (cioè 1 fiala da 250 microgrammi in 1 ml) fino a una dose giornaliera complessiva di 1 mg (4 fiale).

L'intervallo temporale fra le dosi deve essere stabilito dal medico.

Bambini di 0-5 anni di età (solo per il trattamento dell'asma acuta):

Disponendo di informazioni limitate sull'impiego di questo prodotto nei bambini, può essere utilizzato il seguente dosaggio sotto la supervisione medica:

125-250 microgrammi: (cioè da mezza fiala a 1 fiala da 250 microgrammi in 1 ml) fino a una dose giornaliera complessiva di 1 mg (4 fiale).

Nei bambini al di sotto dei 5 anni di età, l'ipratropio bromuro deve essere somministrato a intervalli non inferiori a 6 ore.

In caso di broncospasmo acuto, è possibile somministrare dosi ripetute fino a quando il paziente risulta stabile.

Se la terapia non determina un miglioramento significativo oppure se le condizioni del paziente si aggravano, è necessario rivolgersi al medico. In caso di dispnea (difficoltà respiratoria) acuta o in rapido peggioramento, è necessario rivolgersi immediatamente al medico.

Modo di somministrazione

I contenitori monodose sono destinati soltanto all'inalazione mediante dispositivi di nebulizzazione idonei e non devono essere assunti per via orale o somministrati per via parenterale.

IPRAXA può essere somministrato utilizzando nebulizzatori jet, a ultrasuoni o nebulizzatori dotati di compressore (il flusso ottimale è pari a 6-8 litri al minuto). I nebulizzatori possono differire per quanto concerne i dosaggi erogati.

Entrambe le concentrazioni di IPRAXA possono essere inalate in forma sia non diluita che diluita con soluzione salina fisiologica. In entrambi i casi, la quantità di soluzione salina fisiologica dipende dal nebulizzatore utilizzato.

Se la quantità necessaria per una singola dose corrisponde a quella contenuta in uno dei due formati di IPRAXA, è possibile inalare il contenuto dell'intera fiala del relativo formato. Procedere come descritto qui di seguito:

1. Preparare il nebulizzatore all'uso attenendosi alle istruzioni per l'uso.
2. Staccare una fiala dal blister, come mostrato nella Figura 1.
3. Aprire la fiala in plastica ruotando il tappo, come mostrato nella Figura 2.
4. Riempire il serbatoio del nebulizzatore, come mostrato nella Figura 3.
5. A seconda dell'apparecchio, se necessario aggiungere soluzione salina fisiologica.
6. Rimontare il nebulizzatore secondo le istruzioni per l'uso. Per l'inalazione di una dose completa, solitamente sono necessari 5-15 minuti.
7. Gettare qualsiasi liquido che dovesse rimanere nel serbatoio dopo l'uso e pulire il nebulizzatore secondo le istruzioni per l'uso.

Dato che le singole fiale non contengono conservanti, è importante che il loro contenuto venga utilizzato immediatamente dopo l'apertura e che si utilizzi una nuova fiala per ciascuna somministrazione, allo scopo di evitare qualsiasi contaminazione microbica.

Prima della somministrazione, bisogna valutare visivamente possibili cambiamenti di colore o intorbidimento del prodotto. Se questo dovesse verificarsi, gettare il prodotto (vedere paragrafo 6.4).

Le fiale già aperte o danneggiate devono essere gettate (vedere paragrafo 6.6).

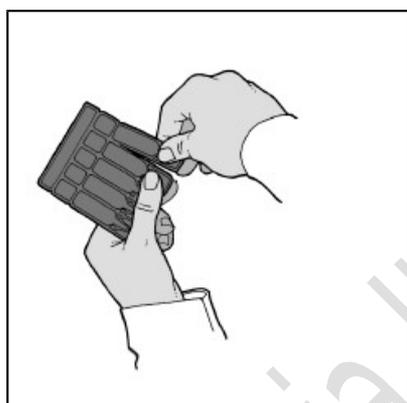


Figura 1

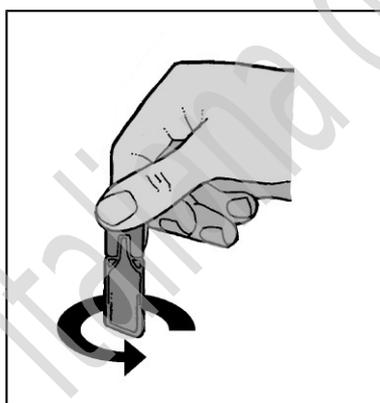


Figura 2

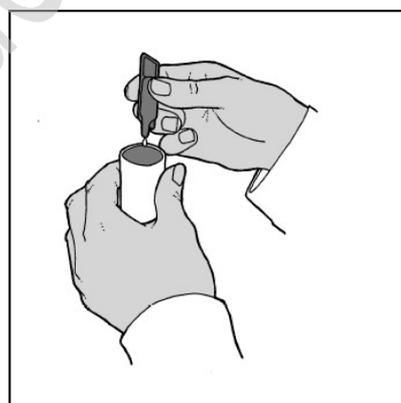


Figura 3

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo, all'atropina, a derivati dell'atropina o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Popolazione pediatrica

Vedere paragrafo 4.2.

L'ipratropio non deve essere utilizzato nel trattamento iniziale degli episodi acuti di broncospasmo quando è richiesta una risposta rapida.

Complicanze a livello oculare

Sono stati riferiti rari casi di complicazioni a livello oculare (come midriasi, aumento della pressione intraoculare, glaucoma ad angolo chiuso e dolore oculare) nei casi in cui l'ipratropio bromuro nebulizzato è entrato negli occhi da solo o insieme a un beta₂-simpaticomimetico.

Dolore o fastidio oculare, visione offuscata, immagini o anelli colorati combinati ad arrossamento oculare provocato da congiuntivite o congestione corneale possono indicare la presenza di un glaucoma acuto ad angolo chiuso. Se questi sintomi si manifestano, separatamente o insieme, è necessario avviare un trattamento con un collirio miotico e contattare immediatamente uno specialista.

Di conseguenza, i pazienti devono ricevere istruzioni chiare in merito al corretto utilizzo di IPRAXA. Occorre dunque prestare la massima attenzione, allo scopo di impedire che il liquido o il liquido nebulizzato entri negli occhi. È pertanto consigliabile effettuare l'inalazione utilizzando il boccaglio del nebulizzatore. Se quest'ultimo non è disponibile e si utilizza la mascherina, questa deve aderire perfettamente al viso. In particolare, ai pazienti a maggior rischio di glaucoma bisogna consigliare di proteggere gli occhi.

Ulteriori informazioni

È necessario prestare estrema attenzione quando Ipraxa è utilizzato da pazienti con una predisposizione al glaucoma ad angolo chiuso, all'ipertrofia prostatica, all'ostruzione della vescica e dell'intestino.

È possibile che i pazienti affetti da fibrosi cistica risultino più predisposti ai disturbi della motilità gastrointestinale.

Dopo la somministrazione di IPRAXA, possono verificarsi reazioni allergiche improvvise che si manifestano sotto forma di rari casi di orticaria, angioedema, eruzione cutanea, broncospasmi ed edema orofaringeo.

Nei pazienti affetti da una patologia cardiaca occorre prestare attenzione.

Se allo scopo di tenere sotto controllo i sintomi di broncocostrizione (o broncospasmo) è necessario utilizzare dosi più elevate rispetto a quelle indicate, bisogna riconsiderare il piano terapeutico del paziente.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

I beta₂ simpaticomimetici e i derivati della xantina possono potenziare l'effetto broncodilatatore dell'ipratropio bromuro.

Gli effetti indesiderati di altri agenti anticolinergici possono risultare potenziati.

IPRAXA ed altre soluzioni da nebulizzare NON devono essere utilizzate insieme nello stesso nebulizzatore (vedere paragrafo 6.2. Incompatibilità).

4.6 Gravidanza e allattamento

Gravidanza

I dati clinici riguardanti l'uso di ipratropio bromuro nelle donne in gravidanza non esistono o sono limitati. Studi sugli animali non hanno mostrato effetti nocivi diretti o indiretti per quanto riguarda la tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3).

Il rischio potenziale per l'uomo non è noto. Di conseguenza, Ipraxa deve essere utilizzato solo quando chiaramente indicato.

Allattamento

Non è noto se l'ipratropio bromuro/metaboliti siano escreti nel latte umano. Date le sue proprietà farmacocinetiche, è improbabile che una quantità elevata sia escreta nel latte umano. L'impiego di IPRAXA durante l'allattamento è accettabile, ma occorre comunque prestare attenzione quando IPRAXA viene somministrato alle donne che allattano.

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

L'ipratropio bromuro influisce in misura trascurabile sulla capacità di guidare veicoli e usare macchinari. Quando ci si mette alla guida di veicoli o si utilizzano macchinari, bisogna tenere conto del possibile manifestarsi di vertigini e/o visione offuscata..

4.8 Effetti indesiderati

Gli eventi avversi sono elencati nella tabella sottostante sulla base del sistema MedDRA per la classe sistemica organica e la frequenza. Le frequenze sono definite come segue: molto comuni ($\geq 1/10$), comuni ($\geq 1/100$, $<1/10$), non comuni ($\geq 1/1,000$, $<1/100$), rari ($\geq 1/10,000$, $<1/1,000$), molto rari ($<1/10,000$), non noti (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Classificazione per sistemi e organi	Frequenza	Sintomi
Disturbi del sistema immunitario	Non comune	Reazioni allergiche, angioedema, anafilassi
Patologie del sistema nervoso	Comune	Vertigini, mal di testa
Patologie dell'occhio	Non comune	Dolore oculare, midriasi, visione con alone, glaucoma ad angolo chiuso, iperemia congiuntivale, edema corneale
	Raro	Disturbi di accomodazione oculare
Patologie cardiache	Non comune	Palpitazioni, tachicardia Sopraventricolare
	Raro	Tachicardia, fibrillazione atriale
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Comune	Tosse, irritazione locale della gola
	Non comune	Broncospasmo indotto dall'inalazione, laringospasmo, edema faringeo, gola secca
Patologie gastrointestinali	Comuni	Secchezza della bocca, disturbi della motilità gastrointestinale, nausea
	Non comune	Vomito, costipazione, diarrea, edema della bocca, stomatite, disturbi del gusto
Patologie della cute e sottocutaneo	Non comune	Rash, prurito
	Raro	Orticaria

Patologie renali e urinarie	Non comune	Ritenzione urinaria
-----------------------------	------------	---------------------

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 www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili

4.9 Sovradosaggio

A seguito di sovradosaggio non sono stati osservati sintomi specifici. Dato l'ampio intervallo terapeutico e la somministrazione locale, non si prevede la comparsa di gravi sintomi anticolinergici dopo un eventuale sovradosaggio di ipratropio bromuro. Possono manifestarsi leggere espressioni sistemiche dell'effetto anticolinergico, per esempio secchezza delle fauci, disturbi dell'accomodazione visiva e tachicardia. Un grave sovradosaggio è caratterizzato da sintomi di intossicazione simili a quelli indotti dall'atropina, per esempio tachicardia, tachipnea, febbre alta ed effetti sul sistema nervoso centrale, come irrequietezza, stato confusionale e allucinazioni. Questi sintomi devono essere trattati su base sintomatica. Se la respirazione non è soddisfacente, è necessaria la ventilazione. L'impiego di fisostigmina solitamente è sconsigliato, dati gli effetti cardi tossici e di induzione delle convulsioni. La somministrazione è possibile solo in seguito a monitoraggio ECG e se sussiste la possibilità di ventilazione.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Altri farmaci per le sindromi ostruttive delle vie respiratorie per aerosol, anticolinergici

Codice ATC: R03BB01

Meccanismo di azione

L'Ipratropio bromuro è un composto di ammonio quaternario con proprietà anticolinergiche (parasimpaticolitici). Negli studi preclinici, sembra inibire riflessi vagali mediati antagonizzando l'azione di acetilcolina, l'agente trasmettitore rilasciato dal nervo vago. Gli anticolinergici impediscono l'aumento della concentrazione intracellulare di Ca^{++} causato dall'interazione dell'acetilcolina con il recettore muscarinico sulla muscolatura liscia bronchiale.

Effetti farmacodinamici

La dilatazione dei bronchi, che si verifica dopo l'inalazione di ipratropio bromuro, è principalmente un effetto locale, non un effetto sistemico.

Sulla base dei risultati degli studi preclinici e clinici, l'ipratropio bromuro non sembra avere alcun effetto sulla secrezione mucosa, sulla clearance mucociliare o sullo scambio gassoso.

Efficacia e sicurezza clinica

In uno studio controllato della durata di 90 giorni condotto su pazienti con broncospasmi associati a una broncopneumopatia cronica ostruttiva (bronchite ed enfisema cronici), sono stati rilevati miglioramenti considerevoli della funzionalità polmonare (aumento di FEV1 e FEF_{25-75%} almeno del 15%) entro 15 minuti, dopodiché il picco è stato raggiunto entro 1-2 ore, mentre gli effetti si sono mantenuti per un massimo di 6 ore.

L'effetto di broncodilatazione dell' ipratropio bromuro in caso di trattamento di broncospasmi acuti con asma è stato dimostrato negli studi condotti sugli adulti. Nella maggior parte di questi studi, l'ipratropio bromuro è stato somministrato in associazione con l'inalazione di beta₂- simpaticomimetici.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Il principio attivo viene assorbito molto rapidamente dopo l'inalazione. La concentrazione plasmatica di picco è raggiunta 10-20 minuti dopo l'inalazione. La biodisponibilità stimata è pari al 7% della dose.

Distribuzione

Il volume di distribuzione (V_z) è 338 l (coerente con $\pm 4,6$ l/kg). Il livello di legame di ipratropio bromuro nel plasma è basso (meno del 20%). Lo ione ipratropio non attraversa la barriera ematoencefalica, che è prevedibile in considerazione della struttura di ammonio quaternario della molecola.

Biotrasformazione

I metaboliti più significativi si legano al recettore muscarinico con bassa affinità.

Eliminazione

I parametri farmacocinetici per il principio attivo sono calcolati sulla base dei livelli plasmatici dopo la somministrazione endovenosa. I livelli plasmatici di ipratropio bromuro hanno evidenziato una rapida riduzione e un decorso bifasico. L'emivita della fase terminale di eliminazione è stata di circa 3,6 ore. L'emivita di eliminazione del medicinale e dei suoi metaboliti, stabilita mediante radiomarcatura, è stata di 1,6 ore. I principali metaboliti sono eliminati nell'urina. La clearance totale del principio attivo è pari a 2,3 l/minuto. Circa il 40% della clearance è renale (0,9 l/min), mentre il 60% non è renale, ma principalmente epatometabolico.

Il 46% della dose è escreto per via renale dopo somministrazione endovenosa, mentre il 3% della dose è escreto per via renale dopo l'inalazione orale.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

In studi non-clinici, gli effetti sono stati osservati solo ad esposizioni considerate sufficientemente in eccesso rispetto all'esposizione massima nell'uomo, indicando una scarsa rilevanza per l'impiego clinico e di sviluppo.

Gli studi sugli animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti per quanto riguarda la tossicità riproduttiva.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Sodio cloruro

Acido cloridrico (1M) per la regolazione del pH

Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

Ipraxa NON deve essere miscelato insieme con altre soluzioni per nebulizzazione contenenti il conservante benzalconio cloruro nello stesso nebulizzatore. Può formarsi un deposito.

6.3 Periodo di validità

2 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore ai 25° C.

Conservare le fiale nella confezione originale per proteggerle dalla luce.

Non refrigerare o congelare.

Utilizzare il contenuto delle fiale immediatamente dopo l'apertura. Mai utilizzare una fiala già aperta, oppure se la soluzione contenuta ha cambiato colore o è diventata torbida. Gettare qualsiasi fiala già utilizzata anche solo parzialmente, già aperta o danneggiata.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

IPRAXA 250 microgrammi/1 ml:

Fiale in LDPE trasparente con chiusura twist-off, contenenti ciascuna 1 ml di soluzione
Gruppi da 5 fiale sono sigillati in buste di alluminio contenute all'interno dell'astuccio.
IPRAXA 250 microgrammi/1 ml è disponibile in confezioni da 5, 10, 15, 20, 25, 30, 40, 50 o 60 fiale.
E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

IPRAXA 500 microgrammi/2 ml:

Fiale in LDPE trasparente con chiusura twist-off, contenenti ciascuna 2 ml di soluzione
Gruppi da 5 fiale sono sigillati in buste di alluminio contenute all'interno dell'astuccio.
IPRAXA 500 microgrammi/2 ml è disponibile in confezioni da 5, 10, 15, 20, 25, 30, 40, 50 o 60 fiale.
E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate..

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Una volta terminata l'inalazione, qualsiasi residuo di soluzione da nebulizzare rimasto nel serbatoio del nebulizzatore va gettato e l'apparecchio deve essere pulito secondo le istruzioni per l'uso.

La parte di prodotto non utilizzata o il materiale di scarto devono essere smaltiti conformemente alle disposizioni locali.

7 TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Teva Italia S.r.l. – Via Messina 38 – 20154 Milano

8 NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

250 microgrammi/1 ml soluzione per nebulizzatore 20 fiale da 1 ml - A.I.C. n. 039465012
250 microgrammi/1 ml soluzione per nebulizzatore 5 fiale da 1 ml - A.I.C. n. 039465036
250 microgrammi/1 ml soluzione per nebulizzatore 10 fiale da 1 ml - A.I.C. n. 039465048
250 microgrammi/1 ml soluzione per nebulizzatore 15 fiale da 1 ml - A.I.C. n. 039465051
250 microgrammi/1 ml soluzione per nebulizzatore 25 fiale da 1 ml - A.I.C. n. 039465063
250 microgrammi/1 ml soluzione per nebulizzatore 30 fiale da 1 ml - A.I.C. n. 039465075
250 microgrammi/1 ml soluzione per nebulizzatore 40 fiale da 1 ml - A.I.C. n. 039465087
250 microgrammi/1 ml soluzione per nebulizzatore 50 fiale da 1 ml - A.I.C. n. 039465099
250 microgrammi/1 ml soluzione per nebulizzatore 60 fiale da 1 ml - A.I.C. n. 039465101
500 microgrammi/2 ml soluzione per nebulizzatore 20 fiale da 2 ml - A.I.C. 039465024
500 microgrammi/2 ml soluzione per nebulizzatore 5 fiale da 2 ml - A.I.C. 039465113
500 microgrammi/2 ml soluzione per nebulizzatore 10 fiale da 2 ml - A.I.C. 039465125
500 microgrammi/2 ml soluzione per nebulizzatore 15 fiale da 2 ml - A.I.C. 039465137
500 microgrammi/2 ml soluzione per nebulizzatore 25 fiale da 2 ml - A.I.C. 039465149
500 microgrammi/2 ml soluzione per nebulizzatore 30 fiale da 2 ml - A.I.C. 039465152
500 microgrammi/2 ml soluzione per nebulizzatore 40 fiale da 2 ml - A.I.C. 039465164
500 microgrammi/2 ml soluzione per nebulizzatore 50 fiale da 2 ml - A.I.C. 039465176
500 microgrammi/2 ml soluzione per nebulizzatore 60 fiale da 2 ml - A.I.C. 039465188

9 DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 26 maggio 2010

Data del rinnovo più recente:

10 DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco