

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

SALBUTAMOLO E IPRATROPIO BROMURO EG 3,75 mg/ml + 0,75 mg/ml soluzione da nebulizzare

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 ml di soluzione contiene:

principi attivi: Salbutamolo	3,75 mg (come Salbutamolo Solfato 4,50 mg)
Ipratropio Bromuro	0,75 mg

Una goccia contiene:

salbutamolo 187,5 microgrammi

ipratropio bromuro 37,5 microgrammi

Eccipienti con effetti noti:

1 ml di soluzione contiene 0,3 mg di etile paraidrossibenzoato e 0,3 mg di metile paraidrossibenzoato.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione da nebulizzare.

La soluzione di SALBUTAMOLO E IPRATROPIO BROMURO EG può essere di colore giallo paglierino.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento del broncospasmo nei pazienti adulti affetti da broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO) che necessitano di una regolare terapia sia con ipratropio bromuro sia con salbutamolo.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

La dose raccomandata è 5 gocce (pari a 0,937 mg di salbutamolo + 0,187 mg di ipratropio bromuro) 2 - 3 volte al giorno.

Diluire 5 gocce in 2 ml di soluzione fisiologica sterile.

La dose massima giornaliera è 15 gocce, corrispondenti a 2,812 mg di salbutamolo + 0,562 mg di ipratropio bromuro.

Una goccia di SALBUTAMOLO E IPRATROPIO BROMURO EG (0,05 mL) contiene:

Salbutamolo mg 0,187

Ipratropio bromuro mg 0,037

Modo di somministrazione

Diluire con soluzione fisiologica sterile nel nebulizzatore.

Durata di trattamento

La durata della nebulizzazione è di 10-15 minuti.

La dose massima e la durata della terapia dipendono dalla valutazione clinica.

Documento reso disponibile da AIFA il 25/01/2024

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Popolazione pediatrica

SALBUTAMOLO E IPRATROPIO BROMURO EG non è indicato nei bambini e negli adolescenti (età inferiore ai 18 anni).

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità ai principi attivi (ipratropio e salbutamolo), all'atropina e ai suoi derivati o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Cardiopatie gravi.

Glaucoma.

Ipertrofia prostatica.

Sindromi di ritenzione urinaria e di occlusione intestinale.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Nei pazienti con coronaropatie, aritmie, ipertensione arteriosa, ipertiroidismo, feocromocitoma e diabete, SALBUTAMOLO E IPRATROPIO BROMURO EG va utilizzato solo in caso di assoluta necessità.

Ipersensibilità

Possono verificarsi reazioni immediate di ipersensibilità come dimostrato da rari casi di orticaria, angioedema, broncospasmo e anafilassi.

Ipokaliemia

Alla terapia con β_2 -agonisti può conseguire ipokaliemia, soprattutto in caso di somministrazione parenterale e per nebulizzazione. Si raccomanda di controllare regolarmente i livelli sierici di potassio.

Broncospasmo paradossso

Come con altre terapie inalatorie, si può verificare broncospasmo paradossso con aumento del respiro sibilante e mancanza di respiro dopo la somministrazione. SALBUTAMOLO E IPRATROPIO BROMURO EG deve essere interrotto immediatamente e deve essere istituita una terapia alternativa se necessario.

Effetti cardiovascolari

Ci sono evidenze, da dati post marketing e dalla letteratura pubblicata, di rari casi di ischemia miocardica associata all'uso di salbutamolo (vedere paragrafo 4.8). I pazienti con preesistenti patologie cardiache gravi (ad es. cardiopatia ischemica, tachiaritmia o insufficienza cardiaca grave) che ricevono salbutamolo per patologie respiratorie, devono essere istruiti a riconoscere i sintomi di un peggioramento della patologia cardiaca e a comunicare l'insorgenza di dolore toracico. A tal proposito è fortemente raccomandato di informare i pazienti e chiunque si prenda cura di loro (ove applicabile) in modo che siano consapevoli di questi sintomi.

Acidosi lattica

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.

Complicanze oculari

Sono stati segnalati rari casi di complicanze oculari (es. midriasi, aumento della pressione intraoculare, glaucoma ad angolo chiuso e dolore oculare) quando ipratropio bromuro, da solo o in combinazione con beta2-agonisti, viene a contatto con gli occhi. Dolore o fastidio agli occhi, visione offuscata, aloni visivi e immagini colorate, in associazione con occhi arrossati da congestione congiuntivale ed edema corneale

possono essere sintomi di glaucoma acuto ad angolo stretto. Se si sviluppa una qualsiasi combinazione di questi sintomi, si deve instaurare un trattamento con gocce miotiche e consultare immediatamente uno specialista. Pertanto, i pazienti devono essere adeguatamente istruiti sull'uso corretto di ipratropio/salbutamolo. È necessario prestare attenzione per garantire che nessuna soluzione entri in contatto con gli occhi. In particolar modo i pazienti che possono essere predisposti al glaucoma devono proteggersi bene gli occhi.

Effetti sulla motilità gastrointestinale

I pazienti affetti da fibrosi cistica possono essere maggiormente predisposti ai disturbi della motilità gastrointestinale.

Popolazione pediatrica

SALBUTAMOLO E IPRATROPIO BROMURO EG non è indicato nei bambini e negli adolescenti (età inferiore ai 18 anni).

Informazioni importanti su alcuni eccipienti

SALBUTAMOLO E IPRATROPIO BROMURO EG contiene para-idrossibenzoati che possono causare reazioni allergiche (anche ritardate) e, eccezionalmente, broncospasmo.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

I farmaci β 2-agonisti e i β -bloccanti non selettivi, come il propranololo, non devono essere prescritti contemporaneamente in quanto si potrebbe verificare una riduzione potenzialmente grave dell'effetto terapeutico.

La somministrazione concomitante cronica con altri farmaci anticolinergici non è stata studiata e pertanto non è raccomandata.

Derivati xantینici, steroidi e diuretici possono potenziare l'ipokaliemia che può conseguire all'uso di un beta agonista.

I livelli sierici di digossina possono essere ridotti con l'uso concomitante di SALBUTAMOLO E IPRATROPIO BROMURO EG. L'inalazione di gas anestetici contenenti idrocarburi alogenati, per esempio alotano, tricloroetilene ed enflurano, può aumentare la suscettibilità agli effetti indesiderati cardiovascolari provocati dai beta 2-agonisti.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

L'uso di SALBUTAMOLO E IPRATROPIO BROMURO EG non è raccomandato durante la gravidanza e l'allattamento con latte materno.

Gravidanza

Non ci sono dati adeguati sull'uso concomitante di ipratropio bromuro e salbutamolo in donne in gravidanza. Per tali principi attivi, negli studi sugli animali è stata osservata la comparsa di alcuni effetti dannosi per il feto a livelli di dose molto elevati. Al termine della gravidanza l'effetto inibitorio di SALBUTAMOLO E IPRATROPIO BROMURO EG sulla contrazione uterina deve essere tenuto in considerazione.

Il rischio potenziale per l'uomo è sconosciuto. SALBUTAMOLO E IPRATROPIO BROMURO EG non deve essere usato durante la gravidanza a meno che non sia chiaramente necessario.

Allattamento

Non è noto se l'ipratropio bromuro sia escreto nel latte materno. Il salbutamolo è escreto nel latte materno. Poiché sono disponibili informazioni insufficienti/limitate circa l'escrezione di SALBUTAMOLO E IPRATROPIO BROMURO EG nel latte, non è possibile escludere rischi per il lattante. Pertanto, non se ne raccomanda l'uso nelle madri che allattano, a meno che i benefici prevedibili superino i rischi potenziali.

Fertilità

Non sono stati condotti studi dell'effetto di SALBUTAMOLO E IPRATROPIO BROMURO EG sulla fertilità.

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

Non sono stati condotti studi relativi agli effetti sulla capacità di guidare e sull'uso di macchinari. Tuttavia, i pazienti devono essere avvisati che possono presentarsi effetti indesiderati quali vertigini, disturbi dell'accomodazione, midriasi e visione offuscata durante il trattamento con SALBUTAMOLO E IPRATROPIO BROMURO EG. Se i pazienti presentano uno degli effetti indesiderati sopra menzionati, devono evitare di guidare o utilizzare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Gli effetti indesiderati elencati per frequenza sono riportati secondo la classificazione per Sistemi ed Organi MedDRA. I gruppi di frequenza sono definiti secondo 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 ($< 1/10.000$), frequenza non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA	Effetti indesiderati	Frequenza
<i>Patologie del sistema nervoso</i>	cefalea, tensione, vertigine, sonnolenza, tremori muscolari, agitazione, iperattività psicomotoria	Rari
<i>Patologie gastrointestinali</i>	bocca secca, nausea, irritazione della bocca e della gola, disturbi della motilità intestinale (diarrea, costipazione, vomito), stomatite	Rari
<i>Disturbi del sistema immunitario</i>	ipersensibilità, anafilassi e angioedema	Rari
<i>Patologie dell'occhio</i>	disturbi dell'accomodazione, vista annebbiata o con aloni, midriasi, glaucoma ad angolo chiuso, dolore oculare e iperemia della congiuntiva, aumento della pressione intraoculare	Rari
<i>Patologie vascolari</i>	vasodilatazione periferica (segnalata a seguito di somministrazione di dosaggi elevati)	Rari
<i>Patologie cardiache</i>	aritmie cardiache incluso fibrillazione atriale, tachicardia sopraventricolare ed extrasistolica, ischemia miocardica, angina	Molto rari
<i>Disturbi psichiatrici</i>	irritabilità	Non nota
<i>Disturbi del metabolismo e della nutrizione</i>	ipokaliemia, acidosi lattica (vedere paragrafo 4.4)	Non nota
<i>Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche</i>	broncospasmo paradossale, iperventilazione subito dopo l'inalazione, tosse, disfonia, irritazione della gola, secchezza della gola	Non nota
<i>Esami diagnostici</i>	pressione sanguigna sistolica aumentata, pressione sanguigna diastolica diminuita	Non nota
<i>Disordini generali e problemi al</i>	astenia	Non nota

<i>sito di somministrazione</i>		
<i>Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo</i>	reazioni cutanee, orticaria, prurito, iperidrosi	Non nota
<i>Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo</i>	mialgia, crampi e debolezza muscolari	Non nota
<i>Patologie renali e urinarie</i>	ritenzione urinaria	Non nota

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 <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

4.9 Sovradosaggio

In caso di sovradosaggio possono manifestarsi, in forma transitoria, tremori, aumento della frequenza cardiaca, tachipnea e acidosi metabolica (vedere anche par. 4.8).

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. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: adrenergici ed altri farmaci per le sindromi ostruttive delle vie respiratorie (salbutamolo ed ipratropio bromuro). Codice ATC: R03AL02.

Associazione di due principi attivi che 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 immodificato, 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 DL₅₀ 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 µg/kg di salbutamolo + 150 µg/kg di ipratropio bromuro comporta solo una modesta sintomatologia tossica di tipo depressivo.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Etile paraidrossibenzoato, Metile paraidrossibenzoato, Acqua depurata.

6.2 Incompatibilità

Non note.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

Il contenuto del flacone multidose può essere utilizzato entro 10 mesi dalla prima apertura del flacone; dopo tale periodo, l'eventuale residuo deve essere eliminato.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore a 25°C.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Flacone in polietilene chiuso con tappo a vite child proof dotato di contagocce. Un flacone viene confezionato in idoneo astuccio di cartone litografato, unitamente al foglio illustrativo.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Per evitare che il flacone sia facilmente apribile si è impiegato 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.

Non disperdere nell'ambiente il flacone dopo l'uso.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EG S.p.A. Via Pavia, 6 – 20136 Milano

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

SALBUTAMOLO E IPRATROPIO BROMURO EG 3,75 mg/ml + 0,75 mg/ml soluzione da nebulizzare –
flacone da 15 ml AIC 039523016

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

22 Febbraio 2011

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco