RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE
BUTAPRAL 0,5 mg + 2,5 mg /2,5 ml soluzione da nebulizzare

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA
Ogni contenitore da 2,5 ml contiene 0,5 mg di ipratropio bromuro e 2,5 mg di salbutamolo (3.0 mg come salbutamolo solfato)

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

3. FORMA FARMACEUTICA
Soluzione da nebulizzare.
Soluzione incolore.

4. INFORMAZIONI CLINICHE
4.1 Indicazioni terapeutiche
BUTAPRAL è indicato per il 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
Uso inalatorio. Il medicinale non deve essere assunto per via orale o iniettabile.

Posologia
Adulti
Un contenitore monodose tre o quattro volte al giorno.
Il trattamento deve essere iniziato con la dose più bassa raccomandata (1 contenitore); dosi più alte possono essere utilizzate in casi gravi. La somministrazione deve essere interrotta quando i sintomi sono sufficientemente controllati.
Se per tenere sotto controllo i sintomi di broncocostrizione (o broncospasmo) è necessario utilizzare dosi più elevate rispetto a quelle indicate, il piano terapeutico del paziente deve essere riconsiderato.

Popolazione pediatrica
BUTAPRAL non è indicato nei bambini e negli adolescenti (età inferiore ai 18 anni)

Modo di somministrazione
BUTAPRAL può essere utilizzato con un idoneo nebulizzatore.
La somministrazione deve avvenire in conformità con le istruzioni per il dispositivo utilizzato fornite dal produttore e i consigli del medico.
Il contenitore monodose deve essere separato con cautela dallo strip e aperto semplicemente ruotando il tappo, facendo attenzione a tenerlo in posizione verticale.
Il contenuto del contenitore monodose deve essere versato nel serbatoio del nebulizzatore, premendo a fondo il contenitore stesso.
Il medicinale deve essere utilizzato immediatamente dopo l'apertura del contenitore; deve essere usato un contenitore monodose nuovo per ciascuna nebulizzazione, allo scopo di evitare contaminazioni microbiche.
I contenitori monodose parzialmente utilizzati, già aperti o danneggiati devono essere eliminati.
Il trattamento prevede la somministrazione della dose completa (un contenitore); generalmente il tempo necessario varia da 5 a 15 minuti.
Dopo l'uso è necessario pulire il nebulizzatore secondo le istruzioni fornite dal produttore. È importante tenere pulito il nebulizzatore.
Qualsiasi residuo di soluzione rimasto nel serbatoio del nebulizzatore deve essere eliminato.
Si raccomanda assolutamente di non mescolare BUTAPRAL con altri medicinali nello stesso nebulizzatore.

4.3 Controindicazioni
Pazienti affetti da cardiomiopatia ipertrofica ostruttiva o tachiaritmia.
Ipersensibilità ai principi attivi (ipratropio e salbutamolo) o all'atropina ed ai suoi derivati o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati nel paragrafo 6.1.

Documento reso disponibile da AIFA il 22/12/2023
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).
Agenzia Italiana del Farmaco

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Ipersensibilità

Dopo l'utilizzo possono verificarsi reazioni immediate di ipersensibilità come dimostrato da rari casi di orticaria, angioedema, eruzioni cutanee, broncospasmo, edema orofaringeo e anafilassi.

Broncospasmo paradosso

Come con le altre terapie inalatorie, anche con BUTAPRAL sussiste un rischio di broncospasmo paradosso che si manifesta con un aumento immediato del respiro affannoso e respiro corto dopo la somministrazione.

Il broncospasmo paradosso deve essere trattato immediatamente con farmaci inalatori broncodilatatori ad azione rapida. Il trattamento con BUTAPRAL deve essere interrotto immediatamente e il paziente deve essere rivalutato; se necessario, deve essere istituita una terapia alternativa.

Complicazioni a livello oculare

Raramente sono state segnalate complicazioni a livello oculare (midriasi, offuscamento della visione, glaucoma ad angolo stretto, aumento della pressione intraoculare, dolore oculare) quando la soluzione contenente ipratropio sia stata inavvertitamente spruzzata negli occhi.

Si deve spiegare ai pazienti l'uso corretto di BUTAPRAL con il nebulizzatore e si deve raccomandare loro di evitare che la soluzione o la soluzione nebulizzata entrino in contatto con gli occhi. Questo è particolarmente importante per i pazienti predisposti al glaucoma che devono essere specificamente avvisati della necessità di proteggere gli occhi.

Dolore o fastidio agli occhi, vista offuscata, aloni o macchie colorate, insieme a occhi arrossati a causa di una congestione congiuntivale o di un edema corneale possono essere sintomi di un glaucoma acuto ad angolo stretto.

In presenza di combinazioni di questi sintomi deve essere iniziata una terapia con farmaci miotici e il paziente deve consultare immediatamente uno specialista.

Per evitare un contatto non intenzionale fra il medicinale e gli occhi, è preferibile somministrare la sospensione nebulizzata mediante il boccaglio, piuttosto che attraverso la mascherina.

Effetti sistemici

BUTAPRAL deve essere utilizzato solo dopo una attenta valutazione del rapporto beneficio/rischio se il paziente soffre delle seguenti malattie: diabete mellito controllato in modo inadeguato, recente infarto del miocardio e/o gravi patologie cardiache o vascolari, ipertiroidismo, feocromocitoma, rischio di glaucoma ad angolo stretto, ostruzione intestinale, ipertrofia prostatica, ostruzione della vescica.

Effetti cardiovascolari

Con i simpaticomimetici, incluso il salbutamolo, possono verificarsi effetti cardiovascolari. Ci sono evidenze, dai dati post-marketing e di letteratura, di rari casi di ischemia miocardica (infarto del miocardio) associata all'uso di salbutamolo.

I pazienti in trattamento con salbutamolo per una patologia respiratoria e che soffrono di patologie cardiache (cardiopatia ischemica, aritmia o grave insufficienza cardiaca) devono essere informati che in caso di comparsa di dolore toracico o altri sintomi di peggioramento della loro patologia cardiaca devono rivolgersi immediatamente ad un pronto soccorso.

È necessario che il medico valuti con attenzione sintomi quali dispnea e dolore toracico, in quanto possono essere sia di origine respiratoria che cardiaca.

Ipokaliemia

La terapia con beta2-agonisti può causare una ipokaliemia potenzialmente grave. Si raccomanda particolare cautela in caso di grave ostruzione delle vie aeree, poiché tale sintomo può essere potenziato da una terapia concomitante a base di derivati xantinici, diuretici e steroidi. Inoltre, l'ipossia può potenziare gli effetti dell'ipokaliemia sul ritmo cardiaco, specialmente nei pazienti trattati con digossina. In tali situazioni, si raccomanda il monitoraggio dei livelli sierici di potassio.

Effetti sulla motilità gastrointestinale

I pazienti affetti da fibrosi cistica possono essere maggiormente predisposti ai disturbi della motilità gastrointestinale e di conseguenza l'ipratropio bromuro, così come altri agenti anticolinergici, deve essere utilizzato con cautela in tali pazienti.

Dispnea

Ai pazienti deve essere raccomandato di consultare immediatamente il medico in caso di comparsa di dispnea acuta e in rapido peggioramento, oppure se si evidenzia una riduzione nella risposta al trattamento.

Interferenza con test diagnostici

L'uso di BUTAPRAL può dare risultati positivi per quanto riguarda il salbutamolo nei test per l'abuso non clinico di sostanze, ossia per migliorare il rendimento atletico (doping).

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 22/12/2023

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).

L'acidosi lattica è stata riportata in associazione ad alte dosi terapeutiche di betaagonisti 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.

Popolazione pediatrica
BUTAPRAL non è indicato nei bambini e negli adolescenti (età inferiore ai 18 anni).

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione
La somministrazione concomitante cronica con altri farmaci anticolinergici non è stata studiata; questa pertanto non è raccomandata; in ogni caso, l'effetto di farmaci anticolinergici somministrati contemporaneamente può risultare potenziato.
L'impiego concomitante di corticosteroidi, agonisti beta2-adrenergici anticolinergici e derivati xantinici può potenziare l'effetto di BUTAPRAL e aumentare la gravità degli effetti indesiderati.
La riduzione potenzialmente grave dell'effetto terapeutico di BUTAPRAL può verificarsi con la somministrazione concomitante di betabloccanti, come propranololo.
Il salbutamolo deve essere somministrato con cautela ai pazienti che seguono una terapia a base di inibitori delle monoaminossidasi o antidepressivi triciclici, poichè l'effetto degli agonisti beta 2-adrenergici può risultare potenziato.
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; in questi casi è dunque necessario uno stretto monitoraggio. In alternativa, deve essere presa in considerazione l'interruzione della terapia con BUTAPRAL prima dell'intervento chirurgico.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento
Gravidanza
Non vi sono dati sufficienti relativi all'utilizzo di ipratropio bromuro con salbutamolo nelle donne in gravidanza. Il rischio potenziale per l'uomo non è noto. Negli studi sugli animali, sono stati rilevati alcuni effetti nocivi sul feto a dosaggi molto alti. BUTAPRAL non deve essere utilizzato in gravidanza, a meno che non sia assolutamente necessario, e la sua prescrizione alle donne gravide deve essere effettuata con cautela (specialmente nel primo trimestre). Al termine della gravidanza l'effetto inibitorio di BUTAPRAL sulla contrazione uterina deve essere tenuto in considerazione.
Allattamento
Non è noto se l'ipratropio bromuro sia escreto nel latte umano. Il salbutamolo è escreto nel latte materno. Sono disponibili informazioni insufficienti/limitate relativamente all'escrezione di BUTAPRAL nel latte umano o animale. Non è quindi 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 noti effetti sulla fertilità.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari
Non sono stati eseguiti 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 BUTAPRAL. Se i pazienti presentano gli effetti indesiderati sopra menzionati, devono evitare gli incarichi potenzialmente pericolosi come guidare o utilizzare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati
Gli effetti indesiderati sono elencati nella tabella sottostante sulla base della classificazione per sistemi e organi MedRA e della frequenza.
Le frequenze sono definite come: molto comune (≥ 1/10), comune (≥1/100,<1/10), non comune (≥ 1/1.000, <1/100), raro (≥1/10.000, <1/1.000), molto raro (<1/10.000) e non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Documento reso disponibile da AIFA il 22/12/2023
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).
Agenzia Italiana del Farmaco

Classe per sistemi e organi	Frequenza	Effetti indesiderati

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 22/12/2023

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).

Disturbi del sistema immunitario	Raro	Ipersensibilità, anafilassi, angioedema della lingua, delle labbra e del viso
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Raro Non nota	Ipokaliemia Acidosi lattica (vedere paragrafo 4.4)
Disturbi psichiatrici	Non comune	Irrequietezza
	Raro	Disturbi della memoria, ansia, iperattività nei bambini
Patologie del sistema nervoso	Non comune	Cefalea, capogiro, tremore
	Raro	Tensione, vertigine, sonnolenza
Patologie dell'occhio	Raro	Disturbi dell'accomodazione, vista annebbiata o con aloni, edema corneale, dolore agli occhi, midriasi, aumento della pressione intraoculare, glaucoma, iperemia della congiuntiva,
Patologie cardiache	Non comune	Palpitazioni, tachicardia
	Raro	Aritmie (che includono fibrillazione atriale, tachicardia sopraventricolare e extrasistole), riduzione della pressione diastolica, vasodilatazione periferica, patologia ischemica coronarica, ischemia del miocardio
	Molto raro	Angina
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Non comune	Tosse, disfonia, irritazione della gola
	Raro	Broncospasmo, laringospasmo, dispnea, broncospasmo paradosso, secchezza della gola, edema faringeo
Disturbi gastrointestinali	Non comune	Bocca secca, nausea, irritazione della bocca e della gola
	Raro	Disturbi della motilità intestinale (diarrea, costipazione, vomito), edema della bocca, stomatite
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Non comune	Reazioni cutanee
	Raro	Eruzioni cutanee, orticaria, prurito, iperidrosi
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	Raro	Mialgia, crampi e debolezza muscolari
Patologie renali e urinarie	Raro	Ritenzione urinaria
Esami diagnostici	Non comune	Pressione sanguigna sistolica aumentata
	Raro	Pressione sanguigna diastolica diminuita
Disordini generali e problemi al sito di somministrazione	Raro	Astenia

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
Effetti acuti da sovradosaggio dell'ipratropio bromuro sono non gravi e transitori (ad esempio, bocca secca, disturbi dell'accomodamento oculare) a causa del suo scarso assorbimento sistemico dopo somministrazione per inalazione o per via orale. Qualsiasi effetto indesiderato da sovradosaggio è, pertanto, più probabilmente dovuto al salbutamolo.
Il sintomo più significativo di sovradosaggio di salbutamolo è la tachicardia riflessa.
Le manifestazioni da sovradosaggio del salbutamolo possono includere dolore anginoso, ipertensione, palpitazione, ipotensione, ipokaliemia, tachicardia, aritmia, tremore, rossore, irrequietezza, vertigini, acidosi metabolica.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 22/12/2023
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).

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.
In caso di sovradosaggio, il trattamento con BUTAPRAL deve essere interrotto e devono essere monitorati i livelli acido-basici e di elettroliti, in particolare deve essere monitorato il livello di potassio nel siero.
L'antidoto d'elezione raccomandato per il sovradosaggio del salbutamolo è un betabloccante cardioselettivo, ma occorre procedere con cautela quando si somministrano questi medicinali a pazienti con anamnesi di broncospasmo.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Adrenergici in combinazione con anticolinergici - Salbutamolo e ipratropio - Codice ATC: R03AL02.
L'ipratropio bromuro è un anticolinergico (parasimpaticolitico) che inibisce i riflessi mediati dal nervo vago, agendo come antagonista dell'azione muscarinica dell'acetilcolina. La broncodilatazione conseguente all'inalazione di ipratropio bromuro è principalmente locale, selettiva per il polmone, e non è di natura sistemica.
Il salbutamolo è un agonista sui beta2-adrenorecettori che agisce sulla muscolatura liscia delle vie aeree, provocando un rilassamento. Il salbutamolo rilassa tutti i muscoli lisci dalla trachea ai bronchioli terminali e protegge dagli stimoli broncocostrittori.
La combinazione di ipratropio bromuro e di salbutamolo solfato esplica i suoi effetti sui recettori muscarinici e beta2-adrenergici nel polmone, provocando una broncodilatazione maggiore rispetto a quella ottenuta con ciascuno dei due farmaci assunti singolarmente.
Popolazione pediatrica
L'associazione ipratropio/salbutamolo non è stata studiata nella popolazione pediatrica.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Combinazione ipratropio bromuro / salbutamolo solfato
La co-sommnistrazione di ipratropio e salbutamolo non potenzia l'assorbimento sistemico dei due componenti e, quindi, l'effetto additivo a seguito di inalazione si esplica a livello locale nel polmone.
Ipratropio
Assorbimento
Sulla base dei dati cumulativi di escrezione (CRE0-24 ore: circa 3-4%), la biodisponibilità totale sistemica della dose inalata di ipratropio è stimata tra il 7% e il 9%.
Distribuzione
I parametri farmacocinetici di ipratropio sono stati calcolati sulla base delle concentrazioni plasmatiche a seguito di sommnistraione e.v.. E' stato osservata una rapida diminuzione delle concentrazioni plasmatiche; il volume apparente di distribuzione allo stato stazionario è circa 176 litri (≈ 2.4 l/kg), il legame con le proteine plasmatiche è meno del 20%. Studi pre-clinici indicano che ipratropio non attraversa la placenta e la barriera ematoencefalica.
Biotrasformazione
Ipratropio ha una clearance totale di 2.3 l/min e una clearance renale di 0.9 l/min (escrezione renale è pari al 46% della dose). Dopo somministrazione per inalazione circa l'87-89% della dose è metabolizzata, principalmente nel fegato per ossidazione. Il principale metabolita si lega scarsamente ai recettori muscarinici e, pertanto, è ritenuto non efficace.
Eliminazione
L'emivita di eliminazione terminale è di circa 1,6 ore dopo somministrazione e.v.. L'emivita è di 3,6 ore per il medicinale nel suo complesso e per i metaboliti, dopo la radiomarcatura.
Salbutamolo
Assorbimento
Salbutamolo è rapidamente assorbito dopo somministrazione orale e per inalazione; la sua biodisponibilità orale è circa il 50%. Il picco di concentrazione plasmatica (492 pg/ml) si verifica dopo 3 ore dall'inalazione.
Distribuzione
I parametri farmacocinetici sono stati calcolati dalle concentrazioni plasmatiche dopo somministrazione e.v..Il volume apparente di distribuzione è approssimativamente di 156 L (≈ 2.5 l/kg). Solo l'8% di farmaco si lega alle proteine plasmatiche. In studi pre-clinici è stato

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 22/12/2023
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).

verificato che il salbutamolo attraversa la barriera ematoencefalica e circa il 5% dei livelli plasmatici sono stati rilevati nel cervello, probabilmente distribuito nel liquido extracellulare.
Biotrasformazione e eliminazione
Dopo una singola somministrazione per inalazione circa il 27% della dose è escreta immodificata nelle urine. Dopo somministrazione e.v. l'escrezione urinaria è completa in 24 ore. L'emivita di eliminazione è di 3-7 ore con una clearance totale di 480 ml/min e una clearance renale di 291 ml/min. La maggior parte della dose è escreta come farmaco immodificato; il 12.0% è escreto come metabolita solfato.

5.3 Dati preclinici di sicurezza
Non sono stati condotti studi pre-clicinici sull'associazione ipratropio/salbutamolo.

6 INFORMAZIONI FARMACEUTICHE
6.1 Elenco degli eccipienti
Sodio cloruro
Acido cloridrico
Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità
Non pertinente.

6.3 Periodo di validità
3 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione
Conservare al riparo da fonti di calore e dalla luce.
Dopo apertura della busta di alluminio, il medicinale deve essere utilizzato entro 7 giorni; i contenitori monodose residui devono essere eliminati.

Dopo l'apertura del contenitore monodose, il medicinale deve essere utilizzato immediatamente; eventuale soluzione residua deve essere eliminata.

6.5 Natura e contenuto del contenitore
Contenitore monodose in polietilene a bassa densità contenente 2,5 ml di soluzione.
Ogni confezione contiene 30 contenitori monodose suddivisi in strip da 5 unità contenute in una busta di alluminio.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento
Nessuna istruzione particolare
Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivanti da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
Genetic S.p.A. Via G. Della Monica, 26 – 84083 Castel San Giorgio (SA)

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
BUTAPRAL 0,5 mg + 2,5 mg / 2,5 ml soluzione per nebulizzazione - 30 contenitori monodose da 2,5 ml
A.I.C. 044646014
BUTAPRAL 0,5 mg + 2,5 mg / 2,5 ml soluzione per nebulizzazione - 10 contenitori monodose da 2,5 ml
A.I.C. 044646026
BUTAPRAL 0,5 mg + 2,5 mg / 2,5 ml soluzione per nebulizzazione - 20 contenitori monodose da 2,5 ml
A.I.C. 044646038

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE / RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE
07/07/2017

10 DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 22/12/2023
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).