

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE:

ATEM 0,5 mg/ 2 ml Soluzione per nebulizzatore

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Un contenitore monodose da 2 ml contiene:

Principio attivo: Ipratropio bromuro monoidrato 0.5218 mg pari a ipratropio bromuro 0.50 mg.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione per nebulizzatore.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento dell'asma bronchiale, broncopneumopatia cronica ostruttiva con componente asmatica.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Adulti: un contenitore monodose per seduta in media 1-2 volte al giorno. In relazione alla gravità la posologia può essere aumentata secondo prescrizione medica fino a un massimo di un contenitore monodose 4 volte/die.

Bambini (3-14 anni): metà contenuto di un contenitore monodose per seduta in media 1-2 volte al giorno. In relazione all'età ed alla gravità la posologia può essere aumentata secondo prescrizione medica fino a un massimo di metà contenitore monodose 3 volte/die. Il farmaco deve essere somministrato a intervalli di tempo prestabiliti, secondo le istruzioni del medico.

Se necessario la soluzione può essere diluita con soluzione fisiologica sterile nel rapporto 1:1.

I bambini al di sotto dei 6 anni di età devono essere trattati sotto supervisione medica in relazione alle informazioni limitate disponibili in questa fascia d'età.

Modo di somministrazione

Il contenitore monodose è destinato soltanto all'inalazione mediante dispositivi di nebulizzazione idonei e non deve essere assunto per via orale o somministrato per via parenterale.

Il contenitore monodose reca una graduazione corrispondente a metà dose.

Per utilizzare il contenitore monodose eseguire le seguenti operazioni:

- 1) flettere il monodose nelle due direzioni;
- 2) staccare il contenitore monodose dalla striscia prima sopra e poi al centro;
- 3) aprire il contenitore monodose ruotando l'aletta;
- 4) esercitando una moderata pressione sulle pareti del contenitore monodose far uscire il medicamento nella quantità prescritta;
- 5) porre controluce il contenitore monodose per verificare l'esattezza della metà dose. Non riutilizzare la quantità residua in caso di impiego di metà dose.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1; ipersensibilità verso le sostanze atropino-simili.

Soggetti con glaucoma, ipertrofia prostatica, sindromi di ritenzione urinaria o occlusione intestinale.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Ipersensibilità

Dopo la somministrazione di ATEM 0,5 mg/ 2 ml Soluzione per nebulizzatore, possono verificarsi reazioni di ipersensibilità immediata, come dimostrato dai rari casi di orticaria, angioedema, eruzione cutanea, broncospasmo, edema orofaringeo e anafilassi.

Effetti cardiocircolatori

Il farmaco va somministrato con cautela nei coronaropatici e nei cardiopatici.

Complicazioni oculari

Dolore oculare, disturbi dell'accomodazione, aloni visivi o immagini colorate accompagnate da arrossamento degli occhi e irritazione corneale possono essere segni di glaucoma ad angolo chiuso. Qualora tali sintomi si manifestino insieme bisogna avvertire il paziente che deve contattare immediatamente il medico, per poi iniziare il trattamento con collirio miotico.

Se, incautamente, la sostanza venisse spruzzata negli occhi possono intervenire, anche se raramente, disturbi dell'accomodazione visiva (midriasi, aumento della pressione intraoculare, glaucoma ad angolo chiuso, dolore oculare) comunque lievi e reversibili. 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.

È necessario per l'impiego della soluzione da nebulizzare attenersi strettamente alla prescrizione medica.

La dose prescritta non deve essere modificata e, se i benefici non dovessero manifestarsi, occorrerà riferire al medico curante che provvederà ad aggiustare la dose in modo ottimale; occorre tenere conto che il farmaco comincia ad agire dopo 3-5 minuti dalla somministrazione.

Broncospasmo paradossso

Come per altre somministrazioni inalatorie raramente può manifestarsi broncospasmo paradossso. In questa evenienza interrompere immediatamente la somministrazione ed istituire terapia idonea.

Fibrosi cistica

I pazienti con fibrosi cistica possono essere più inclini a disturbi della motilità intestinale. Pertanto ATEM, come altri anticolinergici, deve essere usato con cautela in questi pazienti.

Malattia celiaca

Il medicinale non è controindicato per i soggetti affetti da malattia celiaca.

Popolazione pediatrica

ATEM non deve essere usato in bambini di età inferiore ai 3 anni.

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.

La somministrazione concomitante di ipratropio bromuro e altri farmaci anticolinergici potrebbe avere un effetto additivo.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

La sicurezza di impiego di ipratropio bromuro durante la gravidanza non è stata stabilita. In caso di accertata o presunta gravidanza è necessario considerare i benefici dell'uso di ATEM rispetto ai possibili rischi per il feto. In gravidanza accertata o presunta il farmaco deve essere utilizzato con prudenza e sotto il continuo controllo del medico.

Allattamento

Non è noto se ipratropio bromuro sia escreto nel latte materno. Sebbene alcuni composti ammoniacali quaternari non liposolubili passino nel latte materno, è improbabile che quantità significative di ipratropio bromuro raggiungano il lattante, in particolar modo in seguito a somministrazione per via intranasale. Tuttavia, poiché molti farmaci sono escreti nel latte materno, ATEM deve essere usato con prudenza e sotto il continuo controllo del medico durante l'allattamento.

Fertilità

Non sono disponibili studi clinici per il farmaco. Per gli studi non clinici sulla fertilità vedere paragrafo 5.3.

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

Gli effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari non sono stati studiati. Tuttavia, durante il trattamento con ATEM potrebbero verificarsi effetti avversi come vertigini, disturbi dell'accomodamento visivo, midriasi e visione offuscata. Pertanto, si raccomanda cautela durante la guida e l'uso di macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Molti degli effetti indesiderati elencati possono essere attribuiti alle proprietà anticolinergiche di Atem. Negli studi clinici controllati, l'effetto indesiderato più comunemente osservato è stato la secchezza delle fauci.

La frequenza è definita sulla base della seguente convenzione: Molto comune ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$); non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); molto raro ($< 1/10.000$); non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

La frequenza delle reazioni avverse registrate nell'ambito dell'esperienza post-marketing è indicata come non nota.

Classificazione per sistemi ed organi	Reazione avversa	Frequenza
Disturbi del sistema immunitario	reazioni di ipersensibilità, anafilassi	Non nota
Patologie del sistema nervoso	vertigini, sonnolenza	Molto raro
Patologie dell'occhio	lievi disturbi dell'accomodazione	Molto raro
	glaucoma; aumento della pressione intraoculare, visione offuscata, anisocoria; midriasi	Non nota
Patologie cardiache	aritmia	Molto raro
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	broncospasmo, broncospasmo paradossale	Non nota
Patologie gastrointestinali	secchezza delle fauci	Comune
	costipazione	Molto raro
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	angioedema, orticaria, eruzione cutanea, edema orofaringeo	Non nota
Patologie renali e urinarie	ritenzione urinaria	Molto raro

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

Non sono stati descritti sintomi specifici di sovradosaggio. Dato l'ampio intervallo terapeutico non si prevede la comparsa di gravi sintomi anticolinergici dopo un eventuale sovradosaggio di ipratropio bromuro. Si possono verificare manifestazioni sistemiche di minore entità quali secchezza della bocca, disturbi dell'accomodazione visiva ed aumento della frequenza cardiaca. Un grave sovradosaggio potrebbe essere 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 cardiotossici 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

Atem contiene come principio attivo l'ipratropio bromuro, derivato anticolinergico per il trattamento della dispnea, in corso di bronchite cronica e di asma.

L'ipratropio bromuro agisce localmente sulle vie respiratorie a dosi estremamente piccole con una specificità d'azione particolarmente elevata ed una notevole tollerabilità. L'ipratropio bromuro blocca, con un meccanismo di tipo competitivo, i recettori muscarinici bronchiali impedendo, in tal modo, l'azione dell'acetilcolina. Esso svolge pertanto un'azione di tipo anticolinergico a livello bronchiale. L'azione broncospasmodolitica inizia dopo 3-5 minuti dall'inalazione e persiste per 4-6 ore. La somministrazione di ipratropio bromuro può essere attuata anche in caso di broncospasmo acuto di media intensità: in tal caso il miglioramento della condizione bronchiale inizia a manifestarsi entro 10 minuti dall'inalazione.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Studi di cinetica con ipratropio bromuro, marcato con C14, hanno dimostrato che, dopo inalazione di una dose singola di 555 mcg, la concentrazione ematica massima raggiunta tra la 1^a e la 3^a ora, risulta trascurabile e pari allo 0,033% della dose totale inalata e riferita al volume del plasma.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Tossicità acuta

DL ₅₀ (topo maschio, per os)	: 1001 mg/Kg;
DL ₅₀ (topo femmina, per os)	: 1083 mg/Kg;
DL ₅₀ (ratto maschio, per os)	: 1663 mg/Kg;
DL ₅₀ (ratto femmina, per os)	: 1779 mg/Kg;
DL ₅₀ (cane, per os)	: 1300 mg/Kg;
DL ₅₀ (ratto, scimmia per aerosol)	: assente.

Tossicità subacuta e cronica

Ratti: per os (55 settimane), dose fino a 200 mg/kg; per inalazione (26 settimane), dose fino a 512 mcg/die.

Cani: per os (52 settimane), dose fino a 75 mg/Kg.

Scimmie: per inalazione (6 mesi), dose fino a 1600 mcg/die.

Conigli: per os (4 settimane), dose fino a 400 mg/die.

L'uso di ipratropio bromuro per inalazione, anche ai dosaggi massimi, non ha evidenziato alcun effetto tossico e alcuna differenza tra gli animali trattati e quelli di controllo.

Prove di teratogenesi e fertilità

Sono stati utilizzati topi, ratti e conigli. In nessuna delle tre specie e' stato riscontrato un aumento delle malformazioni o comunque di alterazioni che potessero essere collegate al trattamento con ipratropio bromuro.

La prole non ha presentato alterazioni organiche. Non sono state osservate lesioni nel processo evolutivo prenatale e postnatale. L'ipratropio bromuro non ha danneggiato la capacità genetica maschile e femminile.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Sodio fosfato monobasico monoidrato, Sodio fosfato bibasico biidrato, Sodio cloruro, Acqua depurata.

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

2 anni

Tale periodo è da intendersi per il medicinale correttamente conservato e con confezionamento integro.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare a temperatura inferiore a 30° C.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Confezione interna: contenitori monodose in polipropilene con graduazione a metà dose, richiudibili. Confezione esterna: astuccio in cartoncino stampato.

Astuccio di 10 o 20 contenitori monodose da 2 ml

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

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

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

PROMEDICA S.r.l., Via Palermo 26/A – 43122 Parma

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

024153052 0.5 mg/2 ml soluzione per nebulizzatore – 10 contenitori monodose

024153064 0.5 mg/2 ml soluzione per nebulizzatore – 20 contenitori monodose

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL' AUTORIZZAZIONE

06/06/2000

10. DATA DI REVISIONE TESTO

Febbraio 2023