

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Bromuro de ipratropio/Salbutamol Genetic 0,5 mg/2,5 mg solución para inhalación por nebulizador

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ampolla unidosis de 2,5 ml contiene 0,5 mg de bromuro de ipratropio (como monohidrato) y 2,5 mg de salbutamol (como sulfato).

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución para inhalación por nebulizador (líquido para nebulizador).

Solución transparente, incolora o casi incolora.

pH: 3,00-4,00

osmolalidad: (280 - 320) mosmol/kg

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Bromuro de ipratropio/Salbutamol Genetic está indicado para el tratamiento del broncoespasmo en pacientes de más de 12 años de edad con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) que requieren tratamiento sintomático con bromuro de ipratropio y salbutamol.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

La dosis recomendada es:

Adultos (incluidos los pacientes de edad avanzada y los niños mayores de 12 años):

El contenido de una ampolla tres o cuatro veces al día.

Población pediátrica (niños menores de 12 años):

No se recomienda el uso de bromuro de ipratropio/salbutamol en niños menores de 12 años debido a que no se dispone de datos sobre seguridad y eficacia.

Insuficiencia renal o hepática:

Bromuro de ipratropio/ salbutamol no se ha evaluado en pacientes con insuficiencia renal o hepática y, por tanto, se debe administrar con precaución a estos pacientes.

Debe aconsejarse a los pacientes que consulten inmediatamente a un médico en caso de disnea aguda o rápido empeoramiento de la misma. Además, se debe advertir al paciente para que consulte a su médico en el caso que no se observe una mejoría significativa.

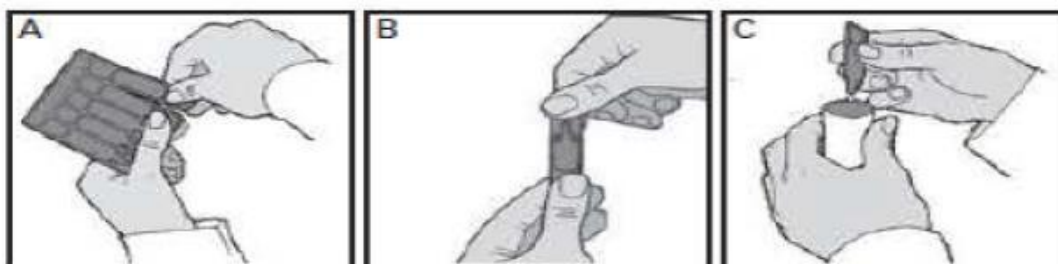
Forma de administración

Solo para vía inhalatoria.

Bromuro de ipratropio/salbutamol se puede administrar mediante un nebulizador apto o un respirador de presión positiva intermitente una vez abierta la ampolla unidosis y transferido su contenido a la cámara del nebulizador. La administración debe ser de acuerdo a las instrucciones del fabricante de los dispositivos.

La solución para inhalación por nebulizador de las ampollas unidosis está destinada únicamente al uso por inhalación y no debe administrarse por vía oral ni parenteral.

- Prepare el nebulizador siguiendo las instrucciones del fabricante y el consejo de su médico.
- Separe con cuidado una ampolla de la tira etiquetada girando y tirando. No utilice nunca una ampolla que ya haya sido abierta o si la solución para inhalación por nebulizador está descolorida (ilustración A).
- Mantenga la ampolla en posición vertical y ábrala girando la parte superior (ilustración B).
- Transfiera todo el contenido a la cámara del nebulizador apretando la ampolla (ilustración C).
- Ensamble el nebulizador y úselo siguiendo las instrucciones del fabricante y las indicaciones de su médico.
- Después de utilizar el nebulizador, deseche toda la solución que haya quedado en la cámara. Si queda solución para inhalación por nebulizador en la ampolla, también debe desecharse.
- Limpie bien el nebulizador siguiendo las instrucciones del fabricante. Es importante que el nebulizador se mantenga limpio.



Dado que las ampollas unidosis no contienen conservantes, es importante que el contenido se utilice inmediatamente después de la apertura y que se utilice una ampolla nueva para cada administración, a fin de evitar una contaminación microbiana. Deben desecharse las ampollas unidosis utilizadas parcialmente, abiertas o dañadas.

Debe desecharse la solución para inhalación por nebulizador que quede en la cámara del nebulizador.

Se recomienda encarecidamente no mezclar bromuro de ipratropio/ salbutamol con otros medicamentos en el mismo nebulizador.

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Miocardiopatía hipertrófica obstructiva
- Taquiarritmia

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Hipersensibilidad

Pueden producirse reacciones de hipersensibilidad inmediatas después de la administración, tal y como lo demuestran los casos raros de urticaria, angioedema, exantema, broncoespasmo o edema faríngeo y anafilaxia.

Complicaciones oculares

Asimismo, existen notificaciones raras de varias complicaciones oculares (p.ej. midriasis, visión borrosa, glaucoma de ángulo estrecho y dolor ocular) ocurridas al pulverizar accidentalmente en los ojos bromuro de ipratropio en aerosol, solo o combinado con un agonista β_2 -adrenérgico. Por tanto, debe instruirse a los pacientes en el uso correcto de bromuro de ipratropio/ salbutamol con su nebulizador y advertirles de no permitir que la solución o el vapor del nebulizador entre en contacto con los ojos. Para evitar la entrada accidental del medicamento en los ojos, es preferible administrar la suspensión nebulizada mediante una boquilla, en lugar de mediante una máscara facial.

Dichas complicaciones oculares pueden incluir, entre otras, midriasis, visión borrosa, aumento de la presión intraocular, dolor ocular y glaucoma de ángulo estrecho (incluyendo glaucoma agudo de ángulo estrecho). Se debe advertir específicamente a los pacientes que sean propensos al glaucoma sobre la necesidad de protección ocular. El tratamiento antiglaucomatoso es eficaz en la prevención del glaucoma agudo de ángulo estrecho en las personas propensas.

El dolor o el malestar ocular, la visión borrosa, los halos visuales o los puntos de colores junto con hiperemia por congestión conjuntival o edema corneal pueden ser manifestaciones del glaucoma agudo de ángulo estrecho. Si se presenta alguna combinación de estos síntomas, debe iniciarse el tratamiento con un colirio miótico y remitir al paciente a un oftalmólogo inmediatamente.

Efectos sistémicos

En presencia de las siguientes afecciones, bromuro de ipratropio/ salbutamol solo debe utilizarse tras una minuciosa evaluación de la relación beneficio-riesgo: diabetes mellitus insuficientemente controlada, infarto de miocardio reciente y/o trastornos cardiovasculares orgánicos graves, hipertiroidismo, feocromocitoma, hipertrofia prostática, obstrucción del flujo vesical y riesgo de glaucoma de ángulo estrecho.

Efectos cardiovasculares

Se debe tener precaución en pacientes con cardiopatías (cardiopatía grave, enfermedad isquémica, arritmias) cuando utilicen bromuro de ipratropio/ salbutamol. Debe advertirse a los pacientes que han de acudir al médico si experimentan dolor torácico o disnea.

Pueden observarse efectos cardiovasculares con los medicamentos simpaticomiméticos, incluido bromuro de ipratropio/ salbutamol. Existen algunos datos posteriores a la comercialización y datos publicados en la bibliografía médica de casos raros de isquemia miocárdica asociados con salbutamol. Debe advertirse a los pacientes con cardiopatía grave subyacente (p. ej., cardiopatía isquémica, arritmias o insuficiencia cardíaca grave) que reciben salbutamol para una afección respiratoria, que han de acudir al médico si experimentan dolor torácico u otros síntomas de empeoramiento de la enfermedad cardíaca.

Debe prestarse atención a la evaluación de los síntomas como disnea y dolor torácico, ya que pueden ser de origen respiratorio o cardíaco.

Hipopotasemia

Puede desarrollarse hipopotasemia potencialmente grave como consecuencia del tratamiento con un agonista β_2 . Se recomienda especial precaución en casos de obstrucción grave de las vías respiratorias, ya que el tratamiento concomitante con derivados de la xantina, diuréticos y corticosteroides puede potenciar este efecto. La hipopotasemia puede aumentar la sensibilidad a las arritmias en los pacientes tratados con digoxina. Además, la hipoxia puede agravar los efectos de la hipopotasemia sobre el ritmo cardíaco. Se recomienda supervisar la concentración sérica de potasio en tales situaciones.

Alteraciones de la motilidad gastrointestinal

Los pacientes con fibrosis quística pueden ser más propensos a padecer alteraciones de la motilidad gastrointestinal; por tanto, al igual que con otros anticolinérgicos, bromuro de ipratropio debe utilizarse con precaución en estos pacientes.

Disnea

Debe advertirse a los pacientes que consulten a un médico de inmediato en caso de disnea aguda de empeoramiento rápido o si detectan una disminución evidente de la respuesta al tratamiento.

Broncoespasmo paradójico

Al igual que con otros tratamientos inhalados, existe un riesgo de broncoconstricción inducida por la inhalación o broncoespasmo paradójico. En tal caso, el paciente experimentará un aumento inmediato de las sibilancias y disnea después de la administración, que deben tratarse de inmediato con una presentación alternativa o un broncodilatador inhalado de acción rápida diferente. Debe interrumpirse inmediatamente la administración de bromuro de ipratropio/ salbutamol, evaluar al paciente y, si es necesario, iniciar un tratamiento alternativo.

Si es necesario utilizar dosis superiores a las recomendadas para mitigar los síntomas de broncoconstricción (o broncoespasmo), se debe volver a evaluar el plan de tratamiento del paciente.

Acidosis láctica

Se ha informado de casos de acidosis láctica asociada a dosis terapéuticas elevadas de beta agonistas de corta duración de acción administrados por vía intravenosa y por nebulización, principalmente en pacientes en tratamiento por exacerbaciones agudas de broncoespasmo en asma grave o enfermedad pulmonar obstructiva crónica (ver Secciones 4.8 y 4.9). El aumento de los niveles de lactato puede causar disnea e hiperventilación compensatoria, que pueden malinterpretarse como un signo de fallo en el tratamiento del asma que conduciría a la intensificación inapropiada del tratamiento con beta agonistas de corta duración de acción. Por lo tanto, se recomienda controlar la aparición de niveles elevados de lactato en suero y la consecuente acidosis metabólica en los pacientes.

Interferencia con pruebas de laboratorio u otras medidas de diagnóstico

El uso de bromuro de ipratropio/salbutamol puede dar lugar a resultados positivos con respecto al salbutamol en pruebas antidopaje de sustancias no clínicas, por ejemplo, en el contexto de la mejora del rendimiento deportivo (dopaje).

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

La co-administración crónica de bromuro de ipratropio/ salbutamol con otros anticolinérgicos no ha sido estudiada. Por lo tanto, no se recomienda la coadministración crónica de este medicamento con otros fármacos anticolinérgicos.

El uso concomitante de agonistas β_2 adicionales, corticoesteroides, anticolinérgicos y derivados de la xantina puede incrementar el efecto de bromuro de ipratropio/ salbutamol en la función respiratoria e incrementar la gravedad de los efectos adversos. Debido a la interacción farmacodinámica antagonista con salbutamol, puede producirse una reducción potencialmente grave del efecto durante la administración concomitante de betabloqueantes.

Salbutamol debe administrarse con precaución a los pacientes que reciben tratamiento con inhibidores de la monoaminoxidasa o antidepresivos tricíclicos, ya que la acción de los agonistas adrenérgicos β_2 puede verse potenciada.

La inhalación de anestésicos que contienen hidrocarburos halogenados, p. ej., halotano, tricloroetileno y enflurano, puede aumentar la susceptibilidad a presentar los efectos adversos cardiovasculares de los agonistas β_2 , por lo que deben ser supervisados estrechamente. Otra posibilidad sería considerar la interrupción de ipratropio/salbutamol antes de la intervención quirúrgica.

Puede desarrollarse hipopotasemia potencialmente grave como consecuencia del tratamiento con un agonista β_2 . Se recomienda especial precaución en casos de obstrucción grave de las vías respiratorias, ya

que el tratamiento concomitante con derivados de la xantina, diuréticos y corticoesteroides puede potenciar este efecto. Es posible que se produzcan arritmias potencialmente graves durante la administración concomitante de digoxina e ipratropio/salbutamol. La hipopotasemia aumenta el riesgo de interacción y, por tanto, debe supervisarse la concentración de potasio de forma periódica. La hipopotasemia puede incrementar la sensibilidad a las arritmias en los pacientes tratados con digoxina.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Bromuro de ipratropio

El bromuro de ipratropio se utiliza de forma generalizada desde hacía varios años y no hay pruebas definitivas que tengan consecuencias durante el embarazo; los estudios en animales no han mostrado ningún peligro.

Salbutamol

El salbutamol se usa desde hace muchos años sin aparentes consecuencias negativas durante el embarazo. No hay datos adecuados relativos al uso concomitante en mujeres embarazadas (durante el primer trimestre del embarazo), pero los estudios realizados en animales han mostrado efectos perjudiciales en el feto a dosis muy altas.

Bromuro de ipratropio y salbutamol

No hay datos adecuados relativos al uso concomitante de bromuro de ipratropio y salbutamol en mujeres embarazadas (durante el primer trimestre del embarazo). Se desconoce el riesgo para los seres humanos. No debe utilizarse bromuro de ipratropio/ salbutamol durante el embarazo a no ser que la situación clínica de la mujer lo requiera y se debe proceder con precaución cuando se prescriba a mujeres embarazadas (especialmente en el primer trimestre).

Lactancia

Se desconoce en qué medida se excreta bromuro de ipratropio en la leche materna. Existe información insuficiente/limitada sobre la excreción de bromuro de ipratropio/ salbutamol 0,5 mg/2,5 mg solución para inhalación por nebulizador en la leche materna humana o animal. La decisión de continuar o interrumpir la lactancia o de continuar/interrumpir la terapia con bromuro de ipratropio/ salbutamol debe tomarse teniendo en cuenta el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio de bromuro de ipratropio/ salbutamol para la madre.

Fertilidad

No se disponen datos clínicos sobre la fertilidad de bromuro de ipratropio. Los estudios no clínicos realizados con bromuro de ipratropio no mostraron efectos adversos sobre la fertilidad.

No hay información sobre los efectos del salbutamol en la fertilidad humana. No se han observado efectos adversos sobre la fertilidad en animales.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

Sin embargo, los pacientes deben saber que pueden presentar efectos adversos como mareos, trastornos de la acomodación, midriasis y visión borrosa durante el tratamiento con bromuro de ipratropio/ salbutamol. Si los pacientes experimentan las reacciones adversas indicadas anteriormente, deben evitar realizar tareas potencialmente peligrosas como conducir o utilizar máquinas.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Muchos de los efectos adversos enumerados pueden deberse a propiedades anticolinérgicas y beta2-simpaticomiméticas del bromuro de ipratropio/ salbutamol. Como con toda terapia de inhalación, el bromuro de ipratropio/ salbutamol puede mostrar síntomas de irritación local. Las reacciones adversas se identificaron a partir de los datos obtenidos en los ensayos clínicos y la farmacovigilancia durante la etapa de post-autorización del medicamento.

Los efectos secundarios más frecuentes notificados en los ensayos clínicos fueron: dolor de cabeza, irritación de la garganta, tos, boca seca, trastornos de la motilidad gastrointestinal (incluyendo estreñimiento, diarrea y vómitos), náuseas y mareos.

Tabla resumen de las reacciones adversas

En la siguiente tabla se presentan las reacciones adversas según la clasificación de órganos del sistema MedDRA y por la categoría de frecuencia.

Las frecuencias se han definido de la siguiente forma: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($\leq 1/10.000$) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Clasificación de órganos del sistema	Frecuencia	Síntoma
Trastornos del sistema inmunológico	Rara	Reacción anafiláctica, hipersensibilidad, angioedema facial, labial y lingual
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Rara	Hipopotasemia
	No conocida	Acidosis láctica (ver sección 4.4)
Trastornos psiquiátricos	Rara	Trastornos mentales
	Poco frecuente	Nerviosismo
Trastornos del sistema nervioso	Poco frecuente	Cefalea, mareo, temblor
Trastornos oculares	Rara	Trastornos de la acomodación, dolor ocular ⁽¹⁾ , midriasis ⁽¹⁾ , presión intraocular aumentada ⁽¹⁾ , edema corneal, glaucoma ⁽¹⁾ , visión borrosa, hiperemia de la conjuntiva, halo visual
Trastornos cardíacos	Poco frecuente	Palpitaciones, taquicardia
	Rara	Arritmias cardíacas (incluida fibrilación auricular y taquicardia supraventricular)
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Poco frecuente	Tos, disfonía, irritación de garganta
	Rara	Broncoespasmo, broncoespasmo paradójico ⁽²⁾ , garganta seca, laringoespasmo, edema faríngeo

Clasificación de órganos del sistema	Frecuencia	Síntoma
Trastornos gastrointestinales	Poco frecuente Rara	Náuseas, boca seca Trastornos de la motilidad intestinal (p. ej., diarrea, estreñimiento, vómitos), edema bucal, estomatitis
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuente Rara	Reacciones cutáneas Hiperhidrosis, erupción, urticaria, prurito
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Rara	Espasmo muscular, debilidad muscular, mialgia
Trastornos renales y urinarios	Rara	Retención urinaria ⁽³⁾
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Rara	Astenia
Exploraciones complementarias	Poco frecuente Rara	Aumento de la presión arterial sistólica Disminución de la presión arterial

- (1) Se han notificado complicaciones oculares cuando el bromuro de ipratropio aerolizado, solo o en combinación con un agonista beta2 adrenérgico, ha entrado en contacto con los ojos - ver sección 4.4.
- (2) Al igual que con otros tratamientos inhalatorios, puede producirse un broncoespasmo paradójico con un aumento inmediato de las sibilancias y la falta de aire tras la administración. El broncoespasmo paradójico responde a un broncodilatador inhalado de acción rápida y debe ser tratado inmediatamente. Se debe interrumpir inmediatamente la administración de bromuro de ipratropio/ salbutamol, evaluar al paciente e instituir un tratamiento alternativo si es necesario - véase la sección 4.4.
- (3) El riesgo de retención urinaria puede aumentar en pacientes con obstrucción preexistente del tracto de salida de la orina.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaRAM.es

4.9 Sobredosis

Los efectos agudos de la sobredosis con bromuro de ipratropio son leves y transitorios (como boca seca, trastornos de la acomodación visual) debido a su escasa absorción sistémica tras la inhalación o la administración oral. Es probable que cualquier efecto de la sobredosis se deba a salbutamol.

Las manifestaciones de la sobredosis con salbutamol pueden incluir, entre otras, taquicardia, dolor anginoso, hipertensión, palpaciones, temblores, hipopotasemia, hipotensión, aumento de la tensión diferencial, arritmias y rubefacción. También se ha observado acidosis metabólica con la sobredosis de salbutamol, incluyendo acidosis láctica, que ha sido notificada asociada a altas dosis terapéuticas así como a sobredosis del tratamiento con un agonista beta de acción corta y, por lo tanto, en el manejo de la sobredosis se deben supervisar los niveles elevados del lactato sérico y la consiguiente acidosis metabólica (particularmente si hay persistencia o empeoramiento de la taquipnea a pesar de la resolución de otros signos de broncoespasmo como la sibilancia).

El tratamiento con bromuro de ipratropio/ salbutamol debe ser interrumpido. Debe considerarse la monitorización ácido/base y de electrolitos. El antídoto preferente para la sobredosis con salbutamol es un betabloqueante cardioselectivo; sin embargo, se debe proceder con precaución al administrar estos medicamentos a pacientes con antecedentes de broncoespasmo.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: *agentes contra padecimientos obstructivos de las vías respiratorias, adrenérgicos inhalatorios, adrenérgicos en combinación con anticolinérgicos*, código ATC: R03AL02

Mecanismo de acción y efectos farmacodinámicos

Bromuro de ipratropio es un fármaco anticolinérgico (parasimpaticolítico) que inhibe los reflejos vagales mediante antagonismo de la acción muscarínica de la acetilcolina. La broncodilatación que se produce tras la inhalación de bromuro de ipratropio es principalmente local, específica a nivel de los pulmones y no tiene carácter sistémico.

Salbutamol es un agonista adrenérgico β_2 que actúa sobre el músculo liso de las vías respiratorias produciendo miorelajación. Salbutamol relaja toda la musculatura lisa desde la tráquea hasta los bronquiolos terminales y protege frente a todos los estímulos broncoconstrictores.

Bromuro de ipratropio/ salbutamol proporciona una administración simultánea de bromuro de ipratropio y sulfato de salbutamol, que ejercen su efecto sobre los receptores adrenérgicos β_2 y los receptores muscarínicos en los pulmones. De este modo se produce una mayor broncodilatación que la obtenida con cada fármaco en monoterapia.

Población pediátrica

Bromuro de ipratropio/ salbutamol no ha sido estudiado en población pediátrica.
(Ver sección 4.2).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Características de absorción de la combinación de bromuro de ipratropio – salbutamol sulfato

La administración concomitante de bromuro de ipratropio y sulfato de salbutamol no potencia la absorción sistémica de ninguno de los componentes y, por tanto, la actividad aditiva de bromuro de ipratropio/ salbutamol se debe al efecto local combinado en los pulmones después de la inhalación.

Ipratropio

Absorción

Basándose en una excreción renal acumulada (CRE0-24 h) de aproximadamente el 3 - 4%, se estima que el intervalo de biodisponibilidad sistémica total de las dosis inhaladas de bromuro de ipratropio es del 7 al 9%.

Distribución

Los parámetros cinéticos que describen la disposición de bromuro de ipratropio se calcularon a partir de las concentraciones plasmáticas tras la administración i.v. Se observa un rápido descenso bifásico de las concentraciones plasmáticas.

El volumen aparente de distribución en estado de equilibrio (V_{dss}) es de aproximadamente 176 L ($\approx 2,4$ L/kg). La unión del principio activo a proteínas plasmáticas es mínima (inferior al 20%). Al igual que con

cualquier otro compuesto de amonio cuaternario, no se espera que bromuro de ipratropio atraviese fácilmente la barrera hematoencefálica.

Biotransformación

El aclaramiento total y renal de ipratropio es de 2,3 L/min y de 0,9 L/min, respectivamente. Después de la administración por vía inhalatoria, aproximadamente el 87 - 89% de la dosis es probable que se metabolice principalmente en el hígado mediante oxidación.

Eliminación

Después de la inhalación, el 3,2% de la radiactividad relacionada con el principio activo, es decir, del compuesto original y sus metabolitos, se elimina a través de la orina. La radiactividad total excretada por vía fecal fue para esta vía de administración. La semivida de eliminación de la radiactividad relacionada con el principio activo después de la inhalación es de 3,2 horas. Los principales metabolitos urinarios apenas se unen a los receptores muscarínicos y deben considerarse inefectivos.

Salbutamol

Absorción

Salbutamol se absorbe rápida y completamente tras la administración oral, ya sea por vía inhalatoria o gástrica, y su biodisponibilidad oral es de aproximadamente el 50%. La media de las concentraciones plasmáticas máximas de salbutamol, igual a 492 pg/ml, se observa en las tres horas posteriores a la inhalación de bromuro de ipratropio/salbutamol sulfato.

Distribución

Los parámetros cinéticos se calcularon a partir de las concentraciones plasmáticas tras la administración i.v. El volumen aparente de distribución (V_z) es de aproximadamente 156 L ($\approx 2,5$ L/kg). Solo el 8% del principio activo se une a proteínas plasmáticas. En ensayos preclínicos, se han detectado niveles de alrededor del 5% de la concentración plasmática de salbutamol en el encéfalo. Sin embargo, esta cantidad probablemente representa la distribución del principio activo en el agua extracelular del cerebro.

Biotransformación y eliminación

Tras la administración de dosis única por vía inhalatoria, aproximadamente el 27% de la dosis estimada de la boquilla se excreta sin modificar en la orina de 24 horas. La semivida terminal media es de aproximadamente 4 horas, con un aclaramiento total medio de 480 ml/min y un aclaramiento renal medio de 291 ml/min.

Salbutamol se metaboliza por conjugación a 4'-O-sulfato de salbutamol. El enantiómero R(-) de salbutamol (levosalbutamol) se metaboliza de manera preferente y, por tanto, se elimina del organismo más rápidamente que el enantiómero S(+). Tras la administración intravenosa, la excreción urinaria fue completa al cabo de aproximadamente 24 horas. La mayor parte de la dosis se excretó como compuesto original (64,2%) y el 12,0%, como conjugado de sulfato. Después de la administración oral, la excreción urinaria del principio activo original y del conjugado de sulfato fue del 31,8% y 48,2% de la dosis, respectivamente.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, potencial carcinogénico o toxicidad para la reproducción.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Cloruro sódico
Ácido hidrociorhídrico (para ajuste de pH)
Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

3 años.
Tras la apertura del envoltorio: 7 días.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No congelar.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

20 o 30 ampollas unidosis etiquetadas de LDPE, divididas en tiras de 5 ampollas, envueltas en un envoltorio de PET/Al/PE (1 tira en cada envoltorio) y posteriormente en estuches adecuados, junto con el prospecto.
Envases de 20 y 30 viales.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Dado que las ampollas unidosis no contienen conservantes, es importante que el contenido se utilice poco después de su apertura y que se emplee una ampolla nueva para cada administración para evitar la contaminación microbiana. La eliminación de las ampollas parcialmente utilizadas, abiertas o dañadas se realizará de acuerdo con la normativa local.

Después de la nebulización, limpiar el nebulizador según las instrucciones del fabricante.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Genetic S.p.A.
Via Giuseppe Della Monica 26,
Castel San Giorgio (SALERNO)
84083 Italia

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

04/2022

La información detallada y actualizada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) (<http://www.aemps.gob.es/>)