

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

ATROALDO 20 microgramos/pulsación, solución para inhalación en envase a presión.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada inhalación contiene 21 microgramos de bromuro de ipratropio monohidrato (equivalentes a 20 microgramos de bromuro de ipratropio anhidro).

Excipiente(s) con efecto conocido: cada inhalación contiene 8,4 mg de etanol.

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

Descripción general

Composición cualitativa y cuantitativa

Cada aplicación contiene 21 microgramos de bromuro de ipratropio monohidrato (equivalentes a 20 microgramos de bromuro de ipratropio anhidro).

Excipientes: etanol absoluto, c.s.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución para inhalación en envase a presión

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Tratamiento de mantenimiento del broncoespasmo asociado a enfermedades pulmonares obstructivas crónicas (EPOC), incluyendo bronquitis crónica y enfisema.

4.2. Posología y forma de administración

ATROALDO se administra sólo por vía inhalatoria.

La dosificación debe ajustarse de manera individual.

Adultos y niños mayores de 6 años:

La dosis recomendada es de 2 inhalaciones (equivalentes a 40 microgramos de bromuro de ipratropio anhidro), 4 veces al día.

Dado que la necesidad de dosis cada vez mayores sugiere que pueda ser necesaria una modalidad de tratamiento adicional, por lo general, no debe rebasarse una dosis diaria total de 12 inhalaciones (equivalentes a 240 microgramos de bromuro de ipratropio anhidro).

La administración en niños debe realizarse bajo recomendación médica y bajo la supervisión de un adulto.

Debe aconsejarse a los pacientes que consulten inmediatamente a un médico o al hospital más cercano en caso de disnea aguda o rápido empeoramiento de ésta, si con las inhalaciones adicionales no se obtiene una mejoría adecuada.

Posología

La dosificación debe ajustarse de manera individual.

Adultos y niños mayores de 6 años:

La dosis recomendada es de 2 inhalaciones (equivalentes a 40 microgramos de bromuro de ipratropio anhidro), 4 veces al día.

Dado que la necesidad de dosis cada vez mayores sugiere que pueda ser necesaria una modalidad de tratamiento adicional, por lo general, no debe rebasarse una dosis diaria total de 12 inhalaciones (equivalentes a 240 microgramos de bromuro de ipratropio anhidro).

La administración en niños debe realizarse bajo recomendación médica y bajo la supervisión de un adulto.

Debe aconsejarse a los pacientes que consulten inmediatamente a un médico o al hospital más cercano en caso de disnea aguda o rápido empeoramiento de ésta, si con las inhalaciones adicionales no se obtiene una mejoría adecuada

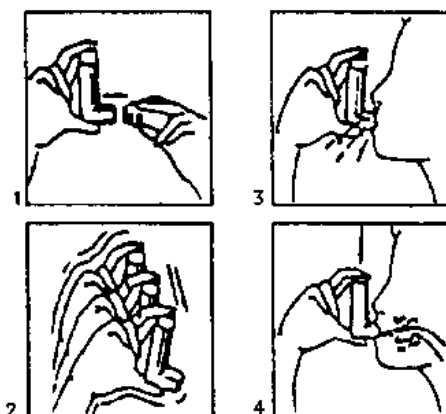
Forma de administración

ATROALDO se administra sólo por vía inhalatoria.

Este medicamento debe administrarse a intervalos fijos de tiempo, siguiendo las instrucciones del médico. Hay que tener en cuenta que el efecto de este medicamento es más tardío que el de los broncodilatadores simpaticomiméticos por inhalación.

Instrucciones de uso:

- A. Retire la cubierta protectora (fig. 1). En caso de que sea un inhalador nuevo o no se haya utilizado durante varios días, agitar el envase (fig. 2) y efectuar una pulsación para asegurar el buen funcionamiento del inhalador. En caso de que el inhalador se utilice regularmente pase a las instrucciones siguientes:
- B. Agite el inhalador (fig. 2).



- C Elimine de sus pulmones la máxima cantidad de aire posible.
- D. Adapte el inhalador a su boca según la posición que se indica en el dibujo (fig. 3).
- E. Haga una inspiración lo más profunda posible.
Debe oprimir, según las flechas del dibujo (fig. 4), el aparato mientras está haciendo esta inspiración.
- F. Retire el inhalador de su boca y procure retener el aire en sus pulmones durante unos segundos.
- G. Debe lavarse periódicamente el pulsador-adaptador oral del inhalador. Para ello, retire el pulsador del inhalador y enjuáguelo con abundante agua.
- H. Guardar con la cubierta para protegerlo del polvo y de la suciedad.
- I. Es recomendable enjuagarse la boca con agua después de cada inhalación.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo, a sustancias afines a la atropina o sus derivados (por ejemplo tiotropio) o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Los pacientes con fibrosis quística pueden ser más propensos a trastornos de la motilidad gastrointestinal.

En casos excepcionales se pueden producir reacciones de hipersensibilidad inmediata después de la administración de ATROALDO, tales como urticaria, angioedema, erupción cutánea, broncoespasmo, edema orofaríngeo y anafilaxia.

Aunque la absorción es muy escasa, se aconseja emplearlo con precaución en pacientes con glaucoma de ángulo estrecho y obstrucción del flujo urinario, como por ejemplo hiperplasia prostática.

Se han producido casos aislados de complicaciones oculares (p.ej.: midriasis, presión intraocular aumentada, glaucoma de ángulo estrecho y dolor ocular) cuando el bromuro de ipratropio ha penetrado en los ojos por aplicación inadecuada de una solución para inhalación que contiene este principio activo sólo o en asociación con un agonista beta₂ (p.ej. salbutamol). Por lo tanto, los pacientes deben ser instruídos sobre la correcta utilización de la solución para inhalación.

El dolor o malestar ocular y la visión borrosa en asociación con enrojecimiento de los ojos debido a congestión de la conjuntiva o edema de la córnea, pueden ser signos de glaucoma agudo de ángulo estrecho. Si aparece alguna combinación de estos síntomas, se debe iniciar un tratamiento con un colirio miótico y consultar al médico inmediatamente.

Este medicamento no está indicado para el tratamiento inicial de episodios agudos de broncoespasmo donde se requiere una respuesta inmediata.

Advertencia sobre excipientes

Este medicamento contiene 8,4 mg de alcohol (etanol) en cada inhalación. La cantidad por inhalación de este medicamento es equivalente a menos de 1 ml de cerveza o 1 ml de vino. La pequeña cantidad de alcohol que contiene este medicamento no produce ningún efecto perceptible.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Los beta-adrenérgicos y derivados de la xantina pueden potenciar el efecto broncodilatador. Puede acentuar los efectos anticolinérgicos de otros fármacos.

ATROALDO se puede administrar conjuntamente con otros fármacos comúnmente utilizados en el tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, incluyendo broncodilatadores simpaticomiméticos, metilxantinas, esteroides y cromoglicato disódico, sin aparición de interacciones perjudiciales

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

.

Embarazo

No se ha establecido la seguridad de ATROALDO durante el embarazo. Debe valorarse el beneficio de la utilización de ATROALDO durante el embarazo o en caso de sospecha de embarazo, frente a los posibles riesgos para el feto. Los estudios preclínicos no han mostrado efectos embriotóxicos ni teratogénicos después de la administración inhalatoria o intranasal, a dosis considerablemente superiores a las recomendadas en humanos.

Lactancia

Se desconoce si ATROALDO se excreta o no en la leche materna. Aunque los cationes cuaternarios no liposolubles pasan a la leche materna, es improbable que ATROALDO pueda ser ingerido por el lactante en cantidades significativas, especialmente porque el preparado se administra por vía inhalatoria. Sin embargo, debido a que muchos fármacos se excretan en la leche materna, se debe administrar con precaución a mujeres en periodo de lactancia.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han descrito.

4.8. Reacciones adversas

Las reacciones adversas más frecuentes con la administración de ATROALDO fueron cefalea, tos, faringitis, broncoespasmo paradójico, sequedad de boca y trastornos de la motilidad gastrointestinal, todas ellas con una frecuencia de entre el 1% y el 10%.

Las reacciones adversas se han clasificado por frecuencias utilizando la siguiente clasificación:

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 ($<1/10.000$).

Trastornos del sistema inmunológico

Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$): urticaria (incluyendo urticaria gigante).

Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$): reacción anafiláctica y edema angioneurótico.

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$): cefalea y mareo.

Trastornos oculares

Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$): alteraciones de la acomodación y glaucoma de ángulo estrecho.

Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$): aumento de la presión intraocular, dolor ocular, midriasis.

Trastornos cardíacos

Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$): taquicardia

Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$): palpitaciones, taquicardia supraventricular y fibrilación auricular.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$): tos, faringitis y broncoespasmo paradójico

Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$): laringoespasmo

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$): sequedad de boca y trastornos de motilidad gastrointestinal (p. ej. estreñimiento, diarrea y vómitos)

Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$): náuseas

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$): erupción y prurito

Trastornos renales y urinarios

Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$): retención urinaria

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 Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>

4.9. Sobredosis

No se han descrito síntomas específicos de sobredosis. Debido al amplio margen terapéutico de ATROALDO y a la administración tópica del preparado, no es de esperar la aparición de síntomas

anticolinérgicos importantes. Pueden producirse manifestaciones sistémicas anticolinérgicas menores, tales como sequedad de boca, trastornos de la acomodación visual y taquicardia.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Anticolinérgicos. Bromuro de ipratropio.
Código ATC: R03BB01

El bromuro de ipratropio es una sal de amonio cuaternaria que antagoniza los efectos de la acetilcolina al bloquear los receptores muscarínicos colinérgicos. Este bloqueo ocasiona una reducción en la síntesis de la guanosina monofosfato cíclica (GMPc), sustancia que en las vías aéreas reduce la contractibilidad de los músculos lisos, probablemente por sus efectos sobre el calcio intracelular.

El bromuro de ipratropio no es selectivo para los diferentes subtipos de receptores muscarínicos, de manera que ejerce acciones farmacológicas parecidas a las de la atropina sobre los músculos lisos bronquiales, las glándulas salivares, el tracto digestivo y el corazón cuando se administra sistémicamente. Sin embargo, administrado por inhalación, sus efectos se limitan al tracto respiratorio, siendo dos veces más potente que la atropina como broncodilatador. Por esta vía de administración sus efectos sistémicos son mínimos. La broncodilatación subsiguiente a la inhalación de bromuro de ipratropio es producida por concentraciones locales de fármaco suficientes para producir el efecto anticolinérgico sobre el músculo liso bronquial y no por concentraciones sistémicas del fármaco.

El bromuro de ipratropio produce mejorías significativas en la función pulmonar (FEV_1 y FEF 25-75%) en pacientes con broncoespasmo asociado a EPOC (bronquitis crónica y enfisema). También mejora significativamente la función pulmonar (FEV_1) en pacientes con broncoespasmo asociado a asma.

El bromuro de ipratropio no perjudica la secreción mucosa de las vías respiratorias, el aclaramiento mucociliar o el intercambio gaseoso.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Después de la inhalación, se depositan generalmente en el pulmón proporciones del 10 al 30% del total de la dosis. La mayor parte de la dosis es deglutida y pasa al tracto gastrointestinal.

Debido a que la absorción gastrointestinal del bromuro de ipratropio es despreciable, la biodisponibilidad de la cantidad de dosis deglutida es sólo de aproximadamente un 2%.

Esta fracción de la dosis no contribuye de manera importante a las concentraciones plasmáticas del principio activo.

La porción de dosis depositada en los pulmones alcanza rápidamente la circulación y posee una disponibilidad sistémica casi completa.

A partir de datos de excreción renal (0-24 h) la biodisponibilidad sistémica total (porciones pulmonares y gastrointestinales) de las dosis inhaladas de bromuro de ipratropio, se estimó entre 7-28%.

Debido a su carácter polar (a diferencia de la atropina, el bromuro de ipratropio es un derivado de amonio cuaternario) penetra muy poco en el sistema nervioso central. El fármaco se metaboliza por hidrólisis del grupo éster, originando metabolitos inactivos. Una proporción de aproximadamente el 40% de la dosis disponible sistémicamente se elimina mediante excreción urinaria, correspondiendo a un aclaramiento renal experimental de 0.9 l/min.

La vida media de la fase de eliminación terminal es de aproximadamente 1.6 horas. El fármaco se une mínimamente a las proteínas plasmáticas y no atraviesa la barrera hematoencefálica.

En estudios de excreción, tras la administración intravenosa de una dosis radioactiva, menos de un 10% de la radioactividad relacionada con el fármaco se excreta por vía fecal-biliar. La excreción dominante de radioactividad relacionada con el fármaco se produce por vía renal.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Se ha investigado la toxicidad aguda en distintas especies animales. La baja toxicidad oral comparada con la mayor toxicidad intravenosa refleja la pobre absorción gastrointestinal de ATROALDO.

La DL₅₀ oral e intravenosa oscila desde 17.5 mg/Kg en perros (iv) hasta 2050 mg/Kg en ratones (oral).

En estudios de toxicidad a dosis repetidas, ATROALDO fue bien tolerado localmente.

En estudios por inhalación de hasta 6 meses de duración, no se observaron lesiones histopatológicas relacionadas con la sustancia en el sistema broncopulmonar.

Tampoco se produjeron reacciones de anafilaxia activas ni reacciones anafilácticas cutáneas pasivas.

Las pruebas de mutagenicidad *in vitro* e *in vivo* no indicaron potencial mutagénico. Tampoco se observaron efectos tumorigénicos ni cancerogénicos en estudios a largo plazo.

En los estudios sobre fertilidad, embriofetotoxicidad y desarrollo peri y postnatal, ATROALDO no mostró efectos adversos sobre la reproducción.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Etanol.
Ácido cítrico anhidro.
Agua purificada.
Norflurano.

6.2. Incompatibilidades

No procede

6.3. Periodo de validez

3 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Envase a presión. Conservar por debajo de 30°C. Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

No congelar.

Si el inhalador estuviera muy frío, sacar el cartucho y calentar con la mano durante unos pocos minutos antes de usar. No utilizar ningún otro método para calentarlo.

No perforar el envase ni arrojarlo al fuego, aún cuando aparentemente esté vacío.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

ATROALDO es una solución transparente e incolora envasada en un frasco de aluminio provisto de válvula dosificadora y pulsador, conteniendo 10 ml de solución que equivalen a unas 200 dosis. Cada dosis de ATROALDO libera 20 microgramos de bromuro de ipratropio anhidro.

ENVASE CLÍNICO: Estuche conteniendo 20 envases de 10 ml con 200 dosis por envase.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

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

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Laboratorio Aldo-Unión, S.L.
Baronesa de Maldá, 73
08950 Esplugues de Llobregat
Barcelona - España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

72.581

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

Fecha de la primera autorización: 07/2010

Fecha de la última renovación: 07/2015

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO