

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

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

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada envase unidosis de 2,5 ml contiene 0,5 mg de bromuro de ipratropio (en forma de bromuro de ipratropio monohidrato) y 2,5 mg de salbutamol (en forma de sulfato de salbutamol), que equivale a 0,2 mg de bromuro de ipratropio y 1 mg de salbutamol por 1 ml.

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.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Bromuro de ipratropio/Salbutamol Neutec está indicado para el tratamiento sintomático del broncoespasmo en pacientes en adultos y adolescentes mayores de 12 años con enfermedad pulmonar obstructiva crónica que requieren tratamiento tanto con bromuro de ipratropio como con salbutamol.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

La dosis recomendada para adultos (incluidos los pacientes de edad avanzada) y adolescentes mayores de 12 años:

1 envase unidosis inhalado mediante nebulizador tres o cuatro veces al día.

Grupos especiales de pacientes

Pacientes con disfunción hepática o renal

El bromuro de ipratropio/salbutamol no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia hepática o renal, por lo que debe administrarse con precaución en estos grupos de pacientes.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia del bromuro de ipratropio/salbutamol en niños menores de 12 años, por lo que este medicamento no está indicado para su uso en este grupo de pacientes.

Si se requieren dosis superiores a las recomendadas para lograr un efecto satisfactorio, el tratamiento general del paciente debe ser revisado por un médico.

Forma de administración

Vía inhalatoria.

El uso de Bromuro de ipratropio/Salbutamol Neutec sigue cinco sencillos pasos, que se describen a continuación:

1. El nebulizador se prepara para su uso según las instrucciones del fabricante.
2. Se abre la bolsa y se separa un envase unidosis de la tira.
3. Se retira la parte superior de la ampolla.
4. El contenido de la ampolla se introduce en la cámara del nebulizador.
5. El paciente inhala la solución nebulizada a través de la boquilla/máscara del nebulizador con respiraciones tranquilas y uniformes.

Bromuro de ipratropio/Salbutamol Neutec puede administrarse mediante un nebulizador adecuado, p. ej., un nebulizador a chorro, una vez abierta la ampolla unidosis y transferido su contenido a la cámara del nebulizador. El uso de la solución para nebulización no solo se limita a los ejemplos citados, sino que también puede basarse en la experiencia del profesional clínico. Para consultar las instrucciones completas sobre el uso del nebulizador, se recomendará al paciente que lea atentamente las instrucciones de uso del dispositivo correspondiente antes de iniciar la inhalación.

Las características de administración del principio activo se estudiaron *in vitro* empleando un nebulizador a chorro:

Nebulizador	Principio activo	Mediana del diámetro aerodinámico por masa (micrómetros)	Velocidad de administración del principio activo (mg/minuto)	Cantidad total administrada del principio activo (mg/2,5 ml)
Nebulizador a chorro*	Salbutamol	4,5	0,14	0,41
	Ipratropio	4,3	0,03	0,08

* En los estudios *in vitro* se utilizó el nebulizador PARI LC PLUS

No se dispone de información en cuanto a la inhalación pulmonar y a los patrones de depósito de los distintos sistemas de nebulización que no se han estudiado.

El uso de un sistema de nebulización alternativo no evaluado puede alterar el depósito pulmonar de los principios activos, lo cual puede modificar a su vez la eficacia y la seguridad del producto, en cuyo caso sería necesario realizar un ajuste de la dosis.

Dado que bromuro de ipratropio/Salbutamol se deposita en los pulmones a través de la inhalación, es importante que se indique al paciente que inhale el producto a través de la boquilla del nebulizador con respiraciones tranquilas y uniformes (ver sección 4.4).

El tratamiento se debe iniciar y administrar bajo supervisión médica, p. ej., en el ámbito hospitalario. El tratamiento en el domicilio del paciente puede recomendarse en casos excepcionales para pacientes con experiencia, previa consulta con un médico, siempre que no sea posible un tratamiento adecuado con un inhalador en polvo o aerosol.

Dado que los envases unidosis no contienen conservantes, es importante utilizar su contenido inmediatamente después de abrirlos y emplear un envase nuevo para cada administración, a fin de evitar la contaminación microbiana. Los envases unidosis parcialmente utilizados, abiertos o dañados deben desecharse.

4.3 Contraindicaciones

Bromuro de ipratropio/Salbutamol Neutec está contraindicado en:

- Pacientes con miocardiopatía hipertrófica obstructiva.
- Pacientes con taquiarritmia.

- Pacientes con antecedentes de hipersensibilidad al bromuro de ipratropio, al sulfato de salbutamol, a la atropina o sus derivados, o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Disnea

Se debe aconsejar a los pacientes que se pongan inmediatamente en contacto con un médico o con el hospital más cercano en caso de disnea (dificultades respiratorias) aguda o disnea que empeore rápidamente, o si se pone de manifiesto una disminución de la respuesta al tratamiento. Esto podría ser un signo de empeoramiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica del paciente, y podría ser necesario otro tratamiento.

Hipersensibilidad

Pueden producirse reacciones de hipersensibilidad inmediata tras la administración de bromuro de ipratropio/salbutamol, como lo demuestran los raros casos de urticaria, angioedema, erupción cutánea, broncoespasmo y edema orofaríngeo.

Broncoespasmo paradójico

Al igual que otros medicamentos inhalados, el bromuro de ipratropio/salbutamol puede causar broncoespasmo paradójico, que puede ser potencialmente mortal. Si se produce un broncoespasmo paradójico, el bromuro de ipratropio/salbutamol debe interrumpirse inmediatamente, hay que evaluar al paciente y proporcionarle un tratamiento alternativo.

Problemas oculares

Se han notificado problemas oculares (es decir, midriasis, visión borrosa, aumento de la presión intraocular, glaucoma de ángulo estrecho y dolor ocular) cuando un aerosol de bromuro de ipratropio solo o en combinación con un agonista β_2 ha entrado en contacto con los ojos.

El dolor ocular o las molestias oculares, la visión borrosa, los halos visuales o las manchas de color junto con los ojos enrojecidos por congestión conjuntival o edema corneal pueden ser manifestaciones de glaucoma agudo de ángulo estrecho. Si aparece cualquier combinación de estos síntomas, se debe iniciar el tratamiento con colirios mióticos y el paciente debe acudir inmediatamente a un especialista.

Se debe indicar a los pacientes el uso correcto del bromuro de ipratropio/salbutamol y advertirles de que no permitan que la solución o la nebulización penetre en los ojos. Esto es especialmente importante en pacientes que puedan tener predisposición al glaucoma. A estos pacientes se les debe advertir específicamente que protejan sus ojos.

Para evitar la entrada accidental de este medicamento en el ojo, la solución nebulizada de bromuro de ipratropio/salbutamol para inhalación debe inhalarse con ayuda de una boquilla. Si no se dispone de ella y debe utilizarse en su lugar una mascarilla nebulizadora, ésta debe ajustarse al paciente.

Efectos sistémicos

En las siguientes afecciones, el bromuro de ipratropio/salbutamol sólo debe utilizarse tras un cuidadoso análisis de la relación entre riesgos y beneficios: infarto de miocardio reciente y/o trastornos cardíacos o vasculares orgánicos graves, feocromocitoma, hipertrofia prostática, obstrucción del cuello de la vejiga, hipertiroidismo, riesgo de glaucoma de ángulo estrecho, obstrucción intestinal o diabetes *mellitus* insuficientemente controlada.

Se recomienda controlar inicialmente la glucosa en sangre cuando se trate a diabéticos debido al mayor riesgo de hiperglucemia.

Acidosis láctica

La acidosis láctica se ha notificado asociada a altas dosis terapéuticas de administración intravenosa y tratamiento con un agonista beta de acción corta nebulizada, principalmente en pacientes que son tratados

por una exacerbación aguda del broncoespasmo en asma grave o enfermedad pulmonar obstructiva crónica (ver sección 4.8 y 4.9). El aumento en niveles del lactato puede ocasionar disnea e hiperventilación compensatoria, que podría confundirse como un signo de falta del tratamiento del asma que conduciría a la intensificación inapropiada del tratamiento con el agonista beta de acción corta. Por lo tanto, se recomienda que los pacientes sean controlados por la consecuente aparición de niveles elevados de lactato sérico y acidosis metabólica.

Efectos cardiovasculares

Se pueden presentar efectos cardiovasculares con cualquier medicamento simpaticomimético, incluido el bromuro de ipratropio/salbutamol. Existen hechos indicativos, obtenidos a partir de datos poscomercialización y publicaciones científicas, de raros casos de isquemia miocárdica asociada a salbutamol. Hay que advertir a los pacientes con enfermedades cardíacas subyacentes graves (p. ej., cardiopatía isquémica, arritmia o insuficiencia cardíaca grave) tratados con salbutamol por enfermedades respiratorias que deben acudir al médico si experimentan dolor torácico u otros síntomas de empeoramiento de la enfermedad cardíaca. Deben valorarse con atención síntomas tales como disnea y dolor torácico, ya que pueden tener un origen tanto respiratorio como cardíaco.

Hipocalemia

El tratamiento con agonistas β_2 puede producir hipocalemia potencialmente grave, especialmente con hipoxia concomitante (ver sección 4.5). Además, la hipoxia puede agravar los efectos de la hipocalemia sobre el ritmo cardíaco (especialmente en pacientes que reciben digoxina). En dichas situaciones, se recomienda controlar los niveles séricos de potasio.

Trastornos de la motilidad gastrointestinal

Los pacientes con fibrosis quística pueden ser más propensos a sufrir trastornos de la motilidad gastrointestinal, y por ello el bromuro de ipratropio, al igual que otros anticolinérgicos, debe utilizarse con precaución en estos pacientes.

Caries dental

En caso de boca seca, es importante observar una buena higiene bucal debido al mayor riesgo de caries.

Interferencia con las pruebas de laboratorio u otras medidas diagnósticas

El uso de bromuro de ipratropio/salbutamol puede dar lugar a resultados positivos con respecto al salbutamol en las pruebas de abuso de sustancias no terapéuticas.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se ha estudiado la administración conjunta a largo plazo de bromuro de ipratropio/salbutamol con otros medicamentos anticolinérgicos. Por lo tanto, no se recomienda la administración conjunta crónica de bromuro de ipratropio/salbutamol con otros medicamentos anticolinérgicos.

El uso simultáneo de corticosteroides (p. ej., prednisona), agonistas β_2 (p. ej., fenoterol), anticolinérgicos (p. ej., tiotropio) y derivados de la xantina (p. ej., teofilina o aminofilina) puede potenciar el efecto del bromuro de ipratropio/salbutamol sobre la función de las vías respiratorias y puede aumentar la intensidad de los efectos adversos.

El tratamiento con bromuro de ipratropio/salbutamol puede provocar hipocalemia (ver sección 4.4). Este efecto puede verse potenciado por el tratamiento concomitante con xantinas, esteroides y diuréticos. Debe prestarse especial atención a esto cuando se trate a pacientes con obstrucción grave de las vías respiratorias.

Puede producirse una reducción potencialmente grave del efecto broncodilatador durante la administración concomitante de betabloqueantes, como el propranolol.

Los agonistas β_2 adrenérgicos se deben administrar con precaución a pacientes en tratamiento con inhibidores de la monoaminoxidasa (p. ej., fenelcina) o antidepresivos tricíclicos (p. ej., amitriptilina), ya que puede potenciarse la acción de los agonistas β_2 adrenérgicos.

La inhalación de anestésicos a base de hidrocarburos halogenados, como el halotano, el tricloroetileno y el enflurano, puede aumentar la sensibilidad a los efectos cardiovasculares de los agonistas β_2 .

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay datos o éstos son limitados relativos al uso de bromuro de ipratropio y salbutamol en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3). El bromuro de ipratropio/salbutamol no debe utilizarse durante el embarazo, a menos que el beneficio supere los posibles riesgos para el feto. Al final del embarazo, hay que tener en cuenta el efecto inhibitor del bromuro de ipratropio/salbutamol sobre la contracción uterina.

Lactancia

No se dispone de información suficiente relativa a la excreción de bromuro de ipratropio y salbutamol en la leche materna. No se puede excluir el riesgo en recién nacidos/niños. Se debe actuar con precaución cuando se prescriba a madres lactantes. Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento con bromuro de ipratropio/salbutamol tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

Fertilidad

No hay información acerca de los efectos de salbutamol y bromuro de ipratropio sobre la fertilidad humana, ni para la combinación de ambos principios activos ni para cada sustancia por separado. Los estudios preclínicos con bromuro de ipratropio y salbutamol no mostraron ningún efecto adverso sobre la fertilidad (ver sección 5.3).

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios acerca de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. No obstante, se debe advertir a los pacientes de que pueden experimentar efectos indeseables como mareos, trastornos de la acomodación, midriasis y visión borrosa durante el tratamiento con bromuro de ipratropio/salbutamol. Si los pacientes experimentan los efectos adversos mencionados, deben evitar tareas potencialmente peligrosas como conducir o manejar máquinas.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Muchas de las reacciones adversas enumeradas pueden atribuirse a las propiedades anticolinérgicas y β_2 simpaticomiméticas del medicamento. Al igual que toda terapia de inhalación, el bromuro de ipratropio/salbutamol puede manifestar síntomas de irritación local. Se identificaron reacciones adversas a los medicamentos a partir de los datos obtenidos en los ensayos clínicos y la farmacovigilancia durante la fase posterior a la aprobación de este medicamento.

Los efectos secundarios más frecuentes notificados en los ensayos clínicos fueron cefalea, irritación de garganta, tos, boca seca, trastornos de la motilidad gastrointestinal (incluidos estreñimiento, diarrea y vómitos), náuseas y mareo.

De acuerdo al sistema de clasificación de órganos y frecuencias MedDRA, en la tabla a continuación se enumeran las reacciones adversas.

Las frecuencias se definen como: 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 ($< 1/10.000$) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Sistema de clasificación de órganos MedDRA	Reacción adversa	Frecuencia
Trastornos del sistema inmunológico	Reacción anafiláctica	Rara
	Hipersensibilidad	Rara
	Angioedema de lengua, labios y cara	Rara
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Hipocalcemia	Rara
	Acidosis láctica (ver sección 4.4)	Frecuencia no conocida
Trastornos psiquiátricos	Nerviosismo	Poco frecuente
	Trastorno mental	Rara
Trastornos del sistema nervioso	Mareo	Poco frecuente
	Cefalea	Poco frecuente
	Temblor	Poco frecuente
Trastornos oculares	Trastorno de la acomodación	Rara
	Edema corneal	Rara
	Glaucoma	Rara
	Dolor ocular	Rara
	Presión intraocular aumentada	Rara
	Midriasis	Rara
	Visión borrosa	Rara
	Hiperemia conjuntival	Rara
	Halo visual	Rara
Trastornos cardíacos	Palpitaciones	Poco frecuente
	Taquicardia	Poco frecuente
	Arritmia	Rara
	Fibrilación auricular	Rara
	Isquemia de miocardio	Rara
	Taquicardia supraventricular	Rara
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Tos	Poco frecuente
	Disfonía	Poco frecuente
	Irritación de garganta	Poco frecuente
	Broncoespasmo	Rara
	Broncoespasmo paradójico	Rara
	Garganta seca	Rara
	Laringoespasmo	Rara
	Edema faríngeo	Rara
Trastornos gastrointestinales	Boca seca	Poco frecuente
	Náuseas	Poco frecuente
	Trastorno de la motilidad gastrointestinal	Rara
	Diarrea	Rara
	Estreñimiento	Rara
	Vómitos	Rara
	Edema de la boca	Rara
	Estomatitis	Rara
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Reacción cutánea	Poco frecuente
	Hiperhidrosis	Rara

	Erupción	Rara
	Urticaria	Rara
	Prurito	Rara
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Espasmos musculares	Rara
	Debilidad muscular	Rara
	Mialgia	Rara
Trastornos renales y urinarios	Retención urinaria	Rara
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Astenia	Rara
Exploraciones complementarias	Presión arterial sistólica aumentada	Poco frecuente
	Presión arterial diastólica disminuida	Rara

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: www.notificaRAM.es.

4.9 Sobredosis

Los efectos agudos de la sobredosificación con bromuro de ipratropio (como boca seca o trastornos de la acomodación visual) son leves y transitorios.

Por lo tanto, es probable que cualquier efecto de sobredosis esté relacionado con el componente de salbutamol. Las manifestaciones de la sobredosis con salbutamol son el resultado de la sobreestimulación β_2 adrenérgica, que puede incluir taquicardia, dolor anginoso, hipertensión, palpitaciones, temblor, hipocalcemia, hipotensión, aumento de la presión del pulso, arritmias y rubefacción.

La acidosis metabólica también se ha observado con la sobredosis de salbutamol, incluyendo la acidosis láctica que ha sido notificada asociada a altas dosis terapéuticas así como sobredosis del tratamiento con un agonista beta de acción corta, 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 sibilancias).

Tratamiento

Debe interrumpirse el tratamiento con bromuro de ipratropio/salbutamol. Se debe considerar la monitorización de la base ácida y los electrolitos. Puede producirse hipocalcemia tras una sobredosis de salbutamol, por lo que deben vigilarse los niveles séricos de potasio.

El antídoto preferido para la sobredosificación con salbutamol es un bloqueante β cardioselectivo, pero se debe tener precaución al administrar estos medicamentos a pacientes con antecedentes de broncoespasmo. En dichos pacientes, se debe realizar un seguimiento con ECG.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Adrenérgicos en combinación con anticolinérgicos, incluidas las combinaciones triples con corticosteroides, código ATC: R03AL02

Mecanismo de acción y efectos farmacodinámicos

El bromuro de ipratropio tiene propiedades anticolinérgicas (parasimpaticolíticas). En estudios preclínicos, se evidencia que inhibe los reflejos mediados por el nervio vago al antagonizar la acción de la acetilcolina, el transmisor liberado por el nervio vago. Los anticolinérgicos inhiben el aumento del Ca^{2+} intracelular provocado por la acción de la acetilcolina sobre los receptores muscarínicos del músculo liso bronquial. La liberación de Ca^{2+} está mediada por un sistema de «segundo mensajero» que consiste en IP3 (inositol trifosfato) y DAG (diacilglicerol).

El salbutamol es un agente adrenérgico β_2 que actúa sobre el músculo liso de las vías respiratorias produciendo relajación. El salbutamol relaja todo el músculo liso desde la tráquea hasta los bronquiolos terminales y protege contra los problemas de broncoconstricción.

Bromuro de ipratropio/Salbutamol proporciona la administración simultánea de bromuro de ipratropio y sulfato de salbutamol, permitiendo efectos tanto en los receptores muscarínicos como en los β_2 adrenérgicos del pulmón, lo que conduce a una mayor broncodilatación que la proporcionada por cada fármaco por separado.

Población pediátrica

Bromuro de ipratropio/Salbutamol no se ha estudiado en la población pediátrica (ver sección 4.2).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

La parte de la dosis que se deposita en los pulmones llega rápidamente a la circulación (en cuestión de minutos). La parte de la dosis que se deposita en la orofaringe se traga lentamente y pasa al tubo digestivo. La exposición sistémica es, por tanto, una función tanto de la biodisponibilidad oral como de la biodisponibilidad a través de los pulmones.

Ipratropio

Absorción

La excreción renal acumulada (de 0 a 24 horas) de ipratropio (la sustancia original) se estima en un 46 % tras una dosis administrada por vía intravenosa, menos del 1 % de una dosis oral y alrededor del 3 % al 13 % de una dosis inhalada. Basándose en estos datos, la biodisponibilidad sistémica total de las dosis orales e inhaladas de bromuro de ipratropio se estima en un 2 % y de un 7 a un 28 %, respectivamente. Por ello, la parte oral de la dosis de ipratropio no tiene gran importancia para la exposición sistémica.

Distribución

Los parámetros cinéticos que describen la disposición del 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 estacionario (V_{dee}) es de aproximadamente 176 l ($\approx 2,4$ l/kg). El principio activo está unido mínimamente (menos del 20 %) a las proteínas plasmáticas. Los datos preclínicos indican que la amina cuaternaria ipratropio no atraviesa la barrera hematoencefálica.

Biotransformación

Tras la administración intravenosa, se metaboliza alrededor del 60 % de la dosis, la mayor parte a través de una probable oxidación en el hígado. Los metabolitos principales en la orina se unen mal al receptor muscarínico y se han considerado ineficaces.

Eliminación

La semivida en la fase de eliminación terminal es de unas 1,6 horas. El ipratropio tiene un aclaramiento total de 2,3 l/min y un aclaramiento renal de 0,9 l/min. En un estudio de equilibrio de la excreción (6 días), la radiactividad relacionada con el medicamento (incluida la sustancia original y todos los metabolitos) fue del 72,1 % tras la administración intravenosa, del 9,3 % tras la administración oral y del 3, % tras la inhalación.

La radiactividad total excretada a través de las heces fue del 6,3 % tras la administración intravenosa, del 88,5 % tras la administración oral y del 69,4 % tras la inhalación. La principal excreción de radiactividad relacionada con el medicamento tras la administración intravenosa se produjo por vía renal. La semivida de eliminación de la radiactividad relacionada con el medicamento (sustancia original y metabolitos) tras la inhalación es de 3,6 horas.

Salbutamol

Absorción y distribución

El salbutamol se absorbe rápida y completamente tras su inhalación o administración oral y tiene una biodisponibilidad oral de aproximadamente el 50 %. Las medias de las concentraciones plasmáticas máximas de salbutamol de 492 pg/ml se producen en las tres horas siguientes a la inhalación de bromuro de ipratropio/salbutamol solución para inhalación por nebulizador.

Los parámetros farmacocinéticos se calcularon a partir de las concentraciones plasmáticas tras la administración i.v. El volumen aparente de distribución (Vz) es de aproximadamente 156 l (\approx 2,5 l/kg). Sólo el 8 % del principio activo se une a las proteínas plasmáticas. En ensayos preclínicos, en el cerebro se encuentran niveles de aproximadamente un 5 % del nivel plasmático de salbutamol. Sin embargo, esta cantidad representa probablemente la distribución de la sustancia en el agua extracelular del cerebro.

Biotransformación y eliminación

Tras una única inhalación, aproximadamente el 27 % de la dosis estimada en la boquilla se excreta inalterada en la orina en el plazo de 24 horas. La media de la semivida terminal es de aproximadamente 4 horas con una media del aclaramiento total de 480 ml/min y una media del aclaramiento renal de 291 ml/min.

El salbutamol se metaboliza mediante conjugación a salbutamol 4'-O-sulfato. El enantiómero R(-) del salbutamol (levosalbutamol) se metaboliza preferentemente y, por tanto, se elimina del organismo más rápidamente que el enantiómero S(+). Tras la administración intravenosa, la excreción urinaria se completó después de unas 24 horas. La mayor parte de la dosis se excretó como sustancia original (64,2 %), y el 12 % se excretó como conjugado de sulfato. Tras la administración oral, la excreción urinaria del principio activo inalterado y del conjugado sulfato fue del 31,8 % y del 48,2 % de la dosis, respectivamente.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Tanto el bromuro de ipratropio como el sulfato de salbutamol se han probado ampliamente en modelos animales sin que se hayan observado problemas de seguridad clínicamente relevantes a las dosis pertinentes en Ipratropio bromuro/Salbutamol Neutec.

Los estudios en animales no han mostrado efectos embriotóxicos o teratógenos del bromuro de ipratropio tras su administración por inhalación o intranasal a dosis muy superiores a las recomendadas.

Los estudios en animales con sulfato de salbutamol no inhalado no indicaron efectos nocivos directos o indirectos sobre el desarrollo embrionario, siempre que no se superara la dosis máxima inhalada recomendada para los seres humanos.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Cloruro de sodio
Ácido clorhídrico 1 N (para ajuste del pH)
Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

2 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar los envases unidos en la bolsa exterior y la caja de cartón para protegerlos de la luz y la humedad.

No utilizar si la solución está descolorida.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Envases unidos de polietileno que contienen 2,5 ml de solución.

Cinco envases unidos de polietileno están envueltos en una bolsa de triple laminación (película de poliéster/lámina de aluminio/película de polietileno) y embalados en una caja de cartón.

Tamaños de envase de 10, 20, 40, 60, 80 ó 100 envases unidos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Para un solo uso. Utilizar el contenido inmediatamente después de abrir por primera vez el envase unido.

La eliminación de los envases unidos parcialmente usados, abiertos o dañados se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Neutec Inhaler Ireland Limited
22 Northumberland Road, Ballsbridge
Dublin 4, Co. Dublín
D04 ED73

Irlanda

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

89.257

I

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

Enero 2024

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Mayo 2023

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