

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Prayela 20 microgramos solución para inhalación en envase a presión

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

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

Excipiente con efecto conocido: Cada pulverización contiene 0,0084 g de etanol.
Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución para inhalación en envase a presión.

Es una solución para inhalación en envase a presión sin propelentes clorofluorocarbonados (CFC).

Los propelentes clorofluorocarbonados pueden dañar la capa de ozono de la atmósfera. Prayela solo contiene HFA 134a, que no daña la capa de ozono.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Tratamiento de mantenimiento del broncoespasmo asociado a enfermedades pulmonares obstructivas crónicas (EPOC).

4.2. Posología y forma de administración

La dosificación debe ajustarse de manera individual.

Adultos y niños mayores de 6 años:

La dosis recomendada es de 2 inhalaciones (equivalente a 40 microgramos de bromuro de ipratropio anhidro) 4 veces al día. Dado que la necesidad de dosis cada vez mayores sugiere que puede 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).

Población pediátrica:

No existe información suficiente sobre el uso de Prayela en niños. La administración en niños debe realizarse bajo recomendación médica y bajo la supervisión de un adulto.

Debe aconsejarse a los pacientes que consulten a su médico si no hay mejoría significativa o si sus síntomas empeoran para que se pueda establecer un nuevo régimen de tratamiento. Los pacientes deben consultar a un médico inmediatamente si experimentan disnea aguda (dificultad para respirar) o esta empeora rápidamente.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo, a la atropina o a sus derivados o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

No está indicado como monofármaco en el tratamiento inicial de episodios agudos de broncoespasmo, donde se requiere una respuesta rápida.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

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

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

Prayela se debe administrar con precaución a pacientes con predisposición preexistente al glaucoma de ángulo estrecho o con obstrucción preexistente del flujo urinario (como por ejemplo hiperplasia prostática u obstrucción del cuello de la vejiga).

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 adrenérgico. Por lo tanto, los pacientes deben ser instruidos en el uso adecuado de la solución para inhalación.

El dolor o malestar ocular, la visión borrosa y los halos visuales o imágenes coloreadas 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.

Debe tenerse cuidado de que la pulverización no entre en el ojo. El riesgo es limitado, ya que la inhalación se produce con una boquilla y se controla manualmente.

Advertencia sobre excipientes:

Este medicamento contiene un 15% de etanol en el producto final. Cada pulverización contiene 0,0084 g de etanol, lo que puede constituir un riesgo en niños, mujeres embarazadas y pacientes con enfermedad hepática, alcoholismo, epilepsia, daños o lesiones cerebrales. Puede modificar o potenciar el efecto de otros medicamentos.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

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

Prayela puede administrarse junto con otros medicamentos utilizados en el tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), incluyendo broncodilatadores simpaticomiméticos, metilxantinas, esteroides y cromoglicato disódico, sin efectos perjudiciales.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se ha establecido la seguridad de Prayela durante el embarazo. Debe valorarse el beneficio de la utilización de Prayela 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 o teratogénicos después de la administración inhalatoria o intranasal a dosis muy superiores a las recomendadas para los seres humanos.

Lactancia

Se desconoce si Prayela se excreta o no en la leche materna. Aunque los cationes cuaternarios no solubles pasan a la leche materna, es improbable que Prayela 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.

Fertilidad

Los estudios preclínicos con bromuro de ipratropio no mostraron ningún efecto adverso sobre la fertilidad (ver sección Datos preclínicos sobre seguridad). No hay datos clínicos de los efectos del bromuro de ipratropio sobre la fertilidad.

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, se pueden producir efectos adversos tales como mareos, dificultad en la acomodación visual, midriasis y visión borrosa durante el uso de Prayela. Por lo tanto, se recomienda precaución al conducir y utilizar máquinas. Si los pacientes experimentan alguno de estos efectos, deben evitar tareas potencialmente peligrosas como conducir o utilizar maquinaria.

4.8. Reacciones adversas

Muchas de las reacciones adversas mencionadas a continuación se deben a las propiedades anticolinérgicas de Prayela. Como con cualquier tratamiento por vía inhalatoria, el uso de Prayela puede provocar irritación local. Se han recopilado las reacciones adversas de los ensayos clínicos y de la farmacovigilancia tras la autorización de comercialización del medicamento.

Las reacciones adversas más frecuentes comunicadas en los estudios clínicos fueron dolor de cabeza, tos, dolor de garganta, sequedad de boca, trastornos de la motilidad gastrointestinal (incluyendo estreñimiento, diarrea y vómitos), náuseas y mareos.

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 ($<1/10.000$).

Reacciones adversas

Trastornos del sistema inmunológico

Poco frecuentes: hipersensibilidad y reacciones anafilácticas.

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: dolor de cabeza y mareos.

Trastornos oculares

Poco frecuentes: visión borrosa, midriasis, aumento de la presión intraocular, glaucoma, dolor ocular, halos visuales, hiperemia conjuntival y edema corneal.

Raras: trastornos de la acomodación.

Trastornos cardíacos

Poco frecuentes: palpitaciones, taquicardia supraventricular.

Raras: fibrilación auricular y aumento de la frecuencia cardíaca.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Frecuentes: dolor de garganta, tos.

Raras: broncoespasmo, broncoespasmo paradójico, laringoespasmo, edema faríngeo y sequedad de garganta.

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: sequedad de boca, náuseas y trastornos de la motilidad gastrointestinal.
Poco frecuentes: diarrea, estreñimiento, vómitos, estomatitis y edema oral.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Poco frecuentes: rash, prurito y angioedema.
Raras: urticaria.

Trastornos renales y urinarios

Poco frecuentes: 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: www.notificaRAM.es

4.9. Sobredosis

No se han descrito síntomas específicos de sobredosificación. Debido al amplio margen terapéutico de Prayela y a la administración tópica del preparado, no es de esperar la aparición de síntomas anticolinérgicos significativos. Pueden producirse manifestaciones sistémicas anticolinérgicas menores, tales como sequedad de boca, alteraciones de la acomodación visual y taquicardia.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**5.1. Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: anticolinérgicos
Código ATC: R03BB.

Los ensayos de comparación entre formulaciones con CFC y con HFA, de hasta 3 meses, realizados con adultos y niños asmáticos y pacientes con EPOC, han demostrado que ambas formulaciones son terapéuticamente equivalentes.

Bromuro de Ipratropio es una sal de amonio cuaternaria con propiedades anticolinérgicas (parasimpaticolíticas). En los estudios preclínicos inhibe los reflejos mediatizados vagalmente por antagonización de la acción de la acetilcolina, el transmisor liberado de los nervios vagales.

Los anticolinérgicos impiden el aumento de la concentración intracelular de Ca^{++} provocado por la interacción de la acetilcolina con el receptor muscarínico del músculo liso bronquial. La liberación de Ca^{++} se produce mediante el sistema transmisor secundario formado por IP3 (inositol trifosfato) y DAG (diacilglicerol).

La broncodilatación subsiguiente a la inhalación de bromuro de ipratropio es principalmente un efecto localizado en los pulmones, no sistémico.

En estudios controlados de 90 días de duración se produjeron mejorías significativas en la función pulmonar después de 15 minutos en pacientes con broncoespasmo asociado a enfermedad pulmonar obstructiva crónica (bronquitis y enfisema), alcanzando un máximo a las 1 - 2 horas, y persistiendo en la mayoría de los pacientes hasta 4-6 horas.

En estudios controlados de 90 días de duración en pacientes con broncoespasmo asociado a asma, se produjeron mejoras significativas en la función pulmonar (incrementos del 15 % o más del FEV₁) en el 51 % de los pacientes.

La experiencia clínica y preclínica indica que el bromuro de ipratropio no perjudica la secreción mucosa de las vías respiratorias, el aclaramiento mucociliar o el intercambio gaseoso.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

El efecto terapéutico de bromuro de ipratropio se produce por acción local sobre las vías respiratorias. La broncodilatación y la farmacocinética sistémica no se producen en paralelo.

Tras la administración inhalatoria, en función de la formulación y la técnica de inhalación, se depositan generalmente en el pulmón proporciones del 10 al 30% de una dosis. La mayor parte de la dosis es deglutida y pasa al tracto gastrointestinal.

La porción de dosis depositada en los pulmones alcanza rápidamente la circulación (en unos minutos).

La excreción renal acumulada (0-24 h) del producto inicial es aproximadamente del 46% de la dosis administrada por vía intravenosa, por debajo del 1% de la dosis administrada oralmente y aproximadamente entre el 3 y el 13% de la dosis inhalada. Según estos datos, la biodisponibilidad sistémica total de las dosis orales o inhaladas de bromuro de ipratropio se estima en el 2% y entre el 7 y 28%, respectivamente.

Considerando estos datos, las proporciones de dosis de bromuro de ipratropio tragadas no contribuyen significativamente a la exposición sistémica.

Distribución

Los parámetros cinéticos que describen la disposición del ipratropio se calcularon a partir de concentraciones plasmáticas después de administración i.v.

Se observa un descenso bifásico rápido en las concentraciones plasmáticas.

El fármaco se liga mínimamente a proteínas plasmáticas (menos de un 20%). La amina cuaternaria del ipratropio no atraviesa la barrera hematoencefálica.

El volumen aparente de distribución en estado estacionario (V_{dss}) es aproximadamente 176 L ($\approx$ 2,4L/kg).

Biotransformación

El aclaramiento total del ipratropio es de 2,3 L/min y el aclaramiento renal es de 0,9 L/min. Tras la administración intravenosa, aproximadamente el 60% de la dosis es metabolizada, la mayor proporción probablemente sea en el hígado por oxidación.

Eliminación

Tras la inhalación de bromuro de ipratropio con propelente HFA 134a, la excreción renal acumulada durante 24 horas fue aproximadamente del 12%.

La vida media de la fase de eliminación terminal es de aproximadamente 1,6 horas.

En un estudio de balance de excreción, la excreción renal acumulada (6 días) de radioactividad relacionada con el fármaco (incluido el producto inicial y sus metabolitos) representó el 72,1% tras administración intravenosa, el 9,3% tras administración oral y el 3,2% tras la inhalación. La radioactividad total excretada por vía fecal fue del 6,3% tras administración intravenosa, 88,5% tras administración oral y 69,4% tras administración por vía inhalatoria. La excreción de radioactividad relacionada con el fármaco tras la administración intravenosa se produce principalmente por vía renal. La vida media de eliminación de

radioactividad relacionada con el fármaco (incluidos sus metabolitos) es de 3,6 horas. Los principales metabolitos detectados en la orina se unen débilmente al receptor muscarínico y pueden considerarse ineficaces.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Se investigó la tolerancia local y sistémica del bromuro de ipratropio en diferentes especies animales por diversas vías de administración.

Se investigó la toxicidad aguda, por vías inhalatoria, intravenosa y oral en especies de roedores y no roedores.

La DL₅₀ oral fue 1.585 mg / kg en ratones, 1.925 mg / kg en ratas y 1.920 mg / kg en conejos. La DL₅₀ intravenosa fue de 13,6 mg / kg en ratones, 15,8 mg / kg en ratas y 18,2 mg / kg en perros. La baja toxicidad oral comparada con la mayor toxicidad intravenosa refleja la pobre absorción gastrointestinal del bromuro de ipratropio. Los signos clínicos incluyen midriasis, sequedad de la mucosa nasal, disnea, temblores, espasmos, y/o taquicardia.

Se realizaron estudios de toxicidad a dosis repetidas en ratas, conejos, perros y monos rhesus. En los estudios de administración por vía inhalatoria de 6 meses de duración en ratas, perros y monos rhesus el nivel de dosis sin efecto (NOAEL) fue de 0,38 mg/kg/día, 0,18 mg/ kg/día y 0,8 mg/kg/día, respectivamente. Se observó sequedad de la mucosa oral y taquicardia en perros. No se observaron lesiones histopatológicas relacionadas con la sustancia en el sistema bronco-pulmonar ni otros órganos. Después de la administración oral durante 18 meses a ratas, el NOAEL fue de 0,5 mg/ kg/día. Los estudios de toxicidad a dosis repetidas de 6 y 3 meses de duración en ratas y en perros con otras formulaciones (formulación intranasal con propelente alternativo HFA 134a y formulación en polvo conteniendo lactosa) no revelaron ninguna información adicional del perfil toxicológico de bromuro de ipratropio. La administración intranasal a perros durante un período de 6 meses no reveló ningún efecto a niveles de dosis superiores a 0,20 mg/kg/día, confirmando los resultados de estudios previos con administración intranasal de 13 semanas de duración. Los estudios de toxicidad a dosis repetidas con la formulación con HFA 134a y con la formulación CFC muestran perfiles toxicológicos similares.

Se administró por vía inhalatoria a ratas una solución acuosa de bromuro de ipratropio (0,05 mg/kg en una dosis única durante 4 horas) y fue localmente bien tolerada. El bromuro de ipratropio mostró buena tolerancia local en los estudios de toxicidad a dosis repetidas.

No hubo reacciones anafilácticas activas o anafilaxis cutánea pasiva en los cobayas.

Los ensayos de mutagenicidad "in vitro" e "in vivo" no indicaron potencial mutagénico. No se observaron efectos cancerígenos ni tumorígenicos en estudios a largo plazo en ratones y ratas.

Se realizaron estudios para investigar la posible influencia del bromuro de ipratropio sobre la fertilidad, el desarrollo embrionario y el desarrollo pre y postnatal en ratones, ratas y conejos. Dosis orales altas de 1.000 mg /kg/día en ratas y 125 mg /kg/día en conejos fueron maternotóxicas en ambas especies y embriofetotóxicas en ratas, lo que dio lugar a una disminución del peso fetal. No hubo malformaciones relacionadas con el tratamiento. La dosis más alta técnicamente factible por vía inhalatoria de 1,5 mg/kg/día en ratas y 1,8 mg/kg/día en conejos no mostró efectos adversos sobre la reproducción.

Los datos no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos en los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico y toxicidad sobre la reproducción y el desarrollo.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

HFC-134a (norflurano)

Etanol anhidro
Ácido cítrico anhidro
Agua purificada

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

2 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25 °C. Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz, el calor y las heladas. El recipiente a presión no debe ser perforado o expuesto a temperaturas superiores a 50 °C.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Prayela inhalador sin CFC es una solución transparente e incolora envasada en un frasco metálico que contiene 10 ml (aproximadamente 200 pulverizaciones), con una válvula dosificadora.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La boquilla de plástico está diseñada especialmente para su uso con Prayela inhalador sin CFC, para garantizar que siempre se obtiene la cantidad correcta de la preparación. La boquilla nunca debe usarse con otras soluciones para inhalación, ni Prayela 20 microgramos solución sin CFC para inhalación en envase a presión se debe utilizar con otra boquilla distinta a la proporcionada con el producto.

Instrucciones para la correcta administración de la preparación:

El manejo adecuado de la solución para inhalación es fundamental para el éxito del tratamiento. Antes de utilizar el inhalador por vez primera o cuando no se haya utilizado durante 3 o más días debe presionarse dos veces el envase para liberar dos dosis al aire lo que asegura que el inhalador está funcionando correctamente y que está listo para su uso.

Antes de cada uso, observar las pautas siguientes:

1. Ponerse en pie o sentarse erguido mientras se usa Prayela.
2. Retirar el capuchón protector de la boquilla.
3. Antes de la inhalación revisar el interior y el exterior de la boquilla para asegurarse de que está limpia, sin polvo o suciedad ni objetos sueltos.
4. Sostener el inhalador en posición vertical entre el pulgar en la base de la boquilla y el dedo índice en la parte superior del inhalador (la flecha en la base del recipiente debe estar apuntando hacia arriba), realizar una expiración tan larga, profunda y lenta como sea posible.
5. Inmediatamente después de la exhalación colocar la boquilla en la boca, entre los dientes y cerrar los labios alrededor de ella, pero sin morderla.
6. Respirar lenta y profundamente, a través de la boca e inmediatamente después de empezar a inspirar, presionar firmemente la parte superior del inhalador para liberar una pulverización de solución para inhalación y continuar respirando de manera constante y profunda.
7. Aguantar la respiración, sacar el inhalador de la boca y quitar el dedo de la parte superior del inhalador. Contener la respiración durante el tiempo que pueda, durante 10 segundos si es posible.
8. Exhalar lentamente por la nariz. No exhalar dentro del inhalador.
9. Si se requiere una segunda inhalación, se debe esperar al menos un minuto y luego repetir los pasos 4 a 8.
10. Volver a colocar el capuchón protector después de su uso.

IMPORTANTE

- No inhalar demasiado rápido, empezar a respirar lo más lenta y continuamente que sea posible antes de pulsar el inhalador.
- No apresurarse en realizar todo el procedimiento.
- Los pacientes de edad avanzada con manos débiles pueden usar el inhalador con ambas manos.

Practicar frente al espejo las primeras veces. Si se ve "niebla" que sale de la parte superior de su inhalador o de los lados de la boca, debe empezar de nuevo.

Se recomienda leer el prospecto en lo relativo a la limpieza y al uso del inhalador.

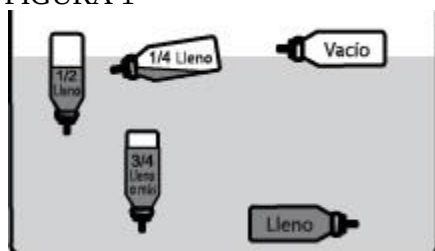
El inhalador se puede utilizar con el dispositivo espaciador Aerochamber™ Plus. Esto puede ser útil para los pacientes con manos débiles, por ejemplo personas mayores, que tienen dificultades para sincronizar la respiración y accionar el inhalador.

Debido a que el envase no es transparente, es imposible saber cuándo se encuentra vacío. El inhalador proporciona 200 dosis. Cuando éstas se han utilizado, puede parecer que el recipiente sigue teniendo una pequeña cantidad de líquido. Sin embargo, debe ser sustituido, ya que puede no liberar la dosis correcta para el tratamiento.

La cantidad de producto que queda disponible en el envase se puede determinar de la siguiente manera:

Separar el envase de la boquilla de plástico e introducirlo en un recipiente con agua. El contenido del envase se puede calcular por observación de su posición dentro del agua (Figura 1).

FIGURA 1



ADVERTENCIA

La boquilla de plástico se ha diseñado especialmente para su uso con Prayela de forma que garantice que cada dosis suministrada contiene la cantidad correcta de medicamento. La boquilla no debe utilizarse con ningún otro inhalador, ni debe usar Prayela con cualquier otra boquilla que no sea la que viene con el producto.

Al utilizar Prayela tener cuidado para que el spray no entre en los ojos. Consultar la sección 4.4 sobre los posibles efectos secundarios que pueden producirse si este medicamento se rocía accidentalmente en los ojos.

No meter el envase de metal en el agua.

Se recomienda leer el prospecto en lo relativo a la limpieza y al uso del inhalador.

Como el envase no es transparente, es imposible saber cuándo se encuentra vacío. El inhalador proporcionará 200 dosis. Cuando éstas se han utilizado, puede parecer que el recipiente sigue teniendo una pequeña cantidad de líquido. Sin embargo, debe ser sustituido, ya que puede no liberar la dosis correcta para el tratamiento.

LIMPIEZA

- Retirar el envase del inhalador y el capuchón protector.
- Lavar y limpiar la boquilla blanca en agua tibia y jabón.
- Enjuagar con agua tibia y dejar secar al aire sin utilizar ningún sistema de secado.
- Asegurarse de que el pequeño orificio de la boquilla se lava a fondo.
- Una vez que la boquilla esté seca, volver a colocarla en el envase y colocar el capuchón protector.

Instrucciones para una manipulación segura:

Se trata de un recipiente a presión, por lo que no debe ser perforado ni expuesto a temperaturas superiores a 50 ° C.

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

Cipla Europe NV
De Keyserlei 60C, Bus-1301,
2018 Amberes
Bélgica

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

79.736

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

Abril 2015

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Enero 2025