

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	Oxis [®] Turbuhaler [®] (Fumarato de formoterol)
Forma farmacéutica:	Polvo para inhalación oral
Fortaleza:	9,0 µg/inhalación
Presentación:	Estuche por un frasco con dispositivo inhalador de PP/PC/PEAD/PEBD/PEBBD/PBT con 60 dosis.
Titular del Registro Sanitario, país:	AstraZeneca U.K. Limited, Reino Unido.
Fabricante, país:	1-AstraZeneca AB, Suecia. <i>Formulación, fabricación y llenado.</i> 2- AstraZeneca, S.A de C.V., México. <i>Acondicionador secundario.</i>
Número de Registro Sanitario:	M-04-002-R03
Fecha de Inscripción:	5 de enero de 2004
Composición:	
Cada inhalación contiene:	
Fumarato de formoterol dihidratado	9,0 µg
Lactosa monohidratada	441,0 µg
Plazo de validez:	24 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 °C.

Indicaciones terapéuticas:

Oxis Turbuhaler está indicado como complemento del tratamiento de mantenimiento con corticosteroides inhalados, para el alivio de los síntomas bronco obstructivos y la prevención de los síntomas inducidos por el ejercicio en pacientes asmáticos, cuando no es suficiente un tratamiento adecuado con corticosteroides. Oxis Turbuhaler también está indicado para aliviar los síntomas bronco obstructivos de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al formoterol o a la lactosa (que contiene pequeñas cantidades de proteínas lácteas).

Precauciones:

Ver Advertencias.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Oxis Turbuhaler no debe emplearse (y no es suficiente) como tratamiento de primera línea del asma.

Los pacientes asmáticos que necesitan un tratamiento con agonistas β_2 de acción prolongada también deben recibir un tratamiento antiinflamatorio de mantenimiento óptimo con corticosteroides. Se advertirá a los pacientes que deben seguir tomando su tratamiento antiinflamatorio después de la introducción de Oxis Turbuhaler, aunque mejoren los síntomas. Si persisten los síntomas o si es necesario aumentar la dosis de agonistas β_2 , esto significa que ha empeorado la enfermedad subyacente y que debe evaluarse nuevamente el tratamiento de mantenimiento.

Mientras que Oxis Turbuhaler puede añadirse al tratamiento con corticosteroides inhalados si éstos no logran controlar adecuadamente los síntomas asmáticos, los pacientes no deben comenzar el tratamiento con Oxis Turbuhaler durante una agudización grave ni durante una fase de deterioro importante o agudo del asma.

Durante el tratamiento con Oxis Turbuhaler pueden presentarse reacciones adversas asmáticas graves y agudizaciones. Debe advertirse a los pacientes que continúen el tratamiento pero que consulten a su médico si no han conseguido un buen control de sus síntomas asmáticos o si éstos empeoran tras iniciar el tratamiento con Oxis Turbuhaler. Una vez que se hayan controlado los síntomas del asma, puede considerarse una reducción progresiva de la dosis de Oxis Turbuhaler. Es importante examinar regularmente a los pacientes durante la reducción de la dosis. Debe emplearse la mínima dosis de Oxis Turbuhaler que sea eficaz.

No debe superarse la dosis diaria máxima. No se ha establecido la seguridad a largo plazo del tratamiento regular con dosis mayores de 36 g al día en adultos asmáticos, de 18 g al día en niños asmáticos y de 18 g al día en pacientes con EPOC.

La necesidad frecuente (varias veces por semana) de medicamentos para la prevención de la bronco constricción inducida por el ejercicio (por ejemplo, una profilaxis con corticosteroides y agonistas β_2 de acción prolongada) a pesar de un tratamiento de mantenimiento adecuado, puede indicar que el control del asma no es óptimo y que se justifica una revaloración del tratamiento antiasmático y del cumplimiento del mismo.

Se recomienda precaución en los pacientes con tirotoxicosis, feocromocitoma, miocardiopatía obstructiva hipertrófica, estenosis aórtica subvalvular idiopática, hipertensión severa, aneurisma u otros trastornos cardiovasculares graves tales como cardiopatía isquémica, taquiarritmias o insuficiencia cardíaca severa.

El formoterol puede prolongar el intervalo QTc. Debe tenerse precaución al tratar a pacientes con una prolongación del intervalo QTc y en aquellos tratados con medicamentos que afectan el intervalo QTc (véase "Interacciones").

Debido a los efectos hiperglucemiantes de los agonistas β_2 , se recomienda efectuar verificaciones complementarias de la glucemia al principio del tratamiento en los pacientes diabéticos.

El tratamiento con un agonista β_2 puede provocar una hipopotasemia potencialmente grave. Se recomienda tomar precauciones especiales en el asma severa aguda ya que el riesgo asociado puede verse aumentado por la hipoxia. El efecto hipopotasémico puede ser potenciado por el tratamiento concomitante con derivados xantínicos, esteroides y diuréticos, por lo que deben vigilarse las concentraciones séricas de potasio.

Al igual que con otros tratamientos inhalados, debe considerarse la posibilidad de broncospasmo paradójico.

Oxis Turbuhaler contiene 450 microgramos de lactosa por dosis administrada (lo que corresponde a 600 microgramos por dosis calibrada). Normalmente, esta cantidad no provoca problemas en los pacientes que sufren de intolerancia a la lactosa. Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, deficiencia de Lapp lactasa o malabsorción de glucosa-galactosa, no deben tomar este medicamento.

Oxis Turbuhaler no debe administrarse a niños menores de 6 años ya que no se dispone de experiencia suficiente en este grupo de pacientes.

Efectos indeseables:

Las reacciones adversas más frecuentes de los agonistas β_2 , tales como temblor y palpaciones, tienden a ser leves y a desaparecer después de unos cuantos días de tratamiento.

A continuación figuran las reacciones adversas que se han observado con el formoterol, clasificadas por sistema orgánico y por frecuencia. Las categorías de frecuencia se definen de la siguiente manera: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ y $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1000$ y $< 1/100$), raras ($\geq 1/10\ 000$ y $< 1/1000$) y muy raras ($< 1/10\ 000$). Trastornos cardiacos	Frecuentes	Palpitaciones
Poco frecuentes		Taquicardia
Raros		Arritmias cardiacas, por ejemplo fibrilación auricular, taquicardia supraventricular, extrasístoles
Muy raros		Angina de pecho
Trastornos gastrointestinales	Raros	Náuseas
Trastornos del sistema inmunitario	Raros	Reacciones de hipersensibilidad, por ejemplo broncospasmo, exantema, urticaria, prurito
Exploraciones complementarias	Muy raros	Prolongación del intervalo QTc
Trastornos del metabolismo y la nutrición	Raros	Hipopotasemia / hiperpotasemia
Muy raros		Hiperglucemia
Trastornos músculo-esqueléticos, del tejido conjuntivo y óseos	Poco frecuentes	Calambres musculares
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes	Cefalea, temblor
Muy raros		Disgeusia, mareos
Trastornos psiquiátricos	Poco frecuentes	Agitación, inquietud, trastornos del sueño
Trastornos vasculares	Muy raros	Variaciones de la presión arterial

Posología y método de administración:

El uso frecuente (más de dos días por semana) de dosis superiores a la dosis normal del paciente indica que el control no es óptimo y que debe reevaluarse su tratamiento de mantenimiento.

No se recomienda utilizar Oxis Turbuhaler en niños menores de 6 años porque no se dispone de datos suficientes sobre su seguridad y eficacia.

4.5 g por dosis

Asma:

En el asma, Oxis Turbuhaler puede emplearse una o dos veces al día como "tratamiento regular", y como "tratamiento de alivio" de los síntomas bronco obstructivos agudos

Adultos mayores de 18 años:

Tratamiento de alivio: 1 ó 2 inhalaciones para el alivio de los síntomas bronco obstructivos agudos.

Tratamiento regular: 1 ó 2 inhalaciones una o dos veces al día. Algunos pacientes pueden necesitar 4 inhalaciones una o dos veces al día.

Prevención de la bronco constricción inducida por el ejercicio: 2 inhalaciones antes del ejercicio.

La dosis diaria regular no debe superar 8 inhalaciones; sin embargo, ocasionalmente, puede permitirse hasta un máximo de 12 inhalaciones en un periodo de 24 horas. No deben aplicarse más de 6 inhalaciones en una misma ocasión. *Niños (de 6 años o más) y adolescentes:*

Tratamiento de alivio: 1 ó 2 inhalaciones para el alivio de los síntomas bronco obstructivos agudos.

Tratamiento regular: 2 inhalaciones una o dos veces al día.

Prevención de la bronco constricción inducida por el ejercicio: 1 ó 2 inhalaciones antes del ejercicio.

La dosis diaria regular no debe superar 4 inhalaciones; sin embargo, ocasionalmente, pueden administrarse hasta un máximo de 8 inhalaciones en un periodo de 24 horas. No deben aplicarse más de 2 inhalaciones en una misma ocasión.

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC):

Tratamiento regular: 2 inhalaciones una o dos veces al día.

La dosis diaria máxima para uso regular es de 4 inhalaciones. Si es necesario, además de las prescritas para el tratamiento regular, pueden administrarse inhalaciones adicionales para aliviar los síntomas, hasta una dosis diaria máxima total de 8 inhalaciones (sumando la dosis regular y las dosis administradas según las necesidades). No deben aplicarse más de 4 inhalaciones en una misma ocasión.

9 g por dosis

Asma:

En el asma, Oxis Turbuhaler puede emplearse una o dos veces al día como "tratamiento regular", y como "tratamiento de alivio" de los síntomas bronco obstructivos agudos.

Adultos mayores de 18 años:

Tratamiento de alivio: 1 inhalación para el alivio de los síntomas bronco obstructivos agudos.

Tratamiento regular: 1 inhalación una o dos veces al día. Algunos pacientes pueden necesitar 2 inhalaciones una o dos veces al día.

Prevención de la bronco constricción inducida por el ejercicio: 1 inhalación antes del ejercicio.

La dosis diaria regular no debe superar 4 inhalaciones; sin embargo, ocasionalmente, pueden administrarse hasta un máximo de 6 inhalaciones en un periodo de 24 horas. No deben aplicarse más de 3 inhalaciones en una misma ocasión.

Niños (Niños (de 6 años o más) y adolescentes:

Tratamiento de alivio: 1 ó 2 inhalaciones para el alivio de los síntomas bronco obstructivos agudos.

Tratamiento regular: 2 inhalaciones una o dos veces al día.

Prevención de la bronco constricción inducida por el ejercicio: 1 ó 2 inhalaciones antes del ejercicio.

La dosis diaria regular no debe superar 4 inhalaciones; sin embargo, ocasionalmente, pueden administrarse hasta un máximo de 8 inhalaciones en un periodo de 24 horas. No deben aplicarse más de 2 inhalaciones en una misma ocasión.

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC):

Tratamiento regular: 2 inhalaciones una o dos veces al día.

La dosis diaria máxima para uso regular es de 4 inhalaciones. Si es necesario, además de las prescritas para el tratamiento regular, pueden administrarse inhalaciones adicionales para aliviar los síntomas, hasta una dosis diaria máxima total de 8 inhalaciones (sumando la dosis regular y las dosis administradas según las necesidades). No deben aplicarse más de 4 inhalaciones en una misma ocasión.

9 g por dosis

Asma:

En el asma, Oxis Turbuhaler puede emplearse una o dos veces al día como “tratamiento regular”, y como “tratamiento de alivio” de los síntomas bronco obstructivos agudos.

Adultos mayores de 18 años:

Tratamiento de alivio: 1 inhalación para el alivio de los síntomas bronco obstructivos agudos.

Tratamiento regular: 1 inhalación una o dos veces al día. Algunos pacientes pueden necesitar 2 inhalaciones una o dos veces al día.

Prevención de la bronco constricción inducida por el ejercicio: 1 inhalación antes del ejercicio.

La dosis diaria regular no debe superar 4 inhalaciones; sin embargo, ocasionalmente, pueden administrarse hasta un máximo de 6 inhalaciones en un periodo de 24 horas. No deben aplicarse más de 3 inhalaciones en una misma ocasión.

Niños (de 6 años o más) y adolescentes:

Tratamiento de alivio: 1 inhalación para el alivio de los síntomas bronco obstructivos agudos.

Tratamiento regular: 1 inhalación una o dos veces al día.

Prevención de la bronco constricción inducida por el ejercicio: 1 inhalación antes del ejercicio.

La dosis diaria regular no debe superar 2 inhalaciones; sin embargo, ocasionalmente, pueden administrarse hasta un máximo de 4 inhalaciones en un periodo de 24 horas. No debe aplicarse más de 1 inhalación en una misma ocasión.

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC):

Tratamiento regular: 1 inhalación una o dos veces al día.

La dosis diaria máxima para uso regular es de 2 inhalaciones.

Si es necesario, además de las prescritas para el tratamiento regular, pueden administrarse inhalaciones adicionales para aliviar los síntomas, hasta una dosis diaria máxima total de 4 inhalaciones (sumando la dosis regular y las dosis administradas según las necesidades). No deben aplicarse más de 2 inhalaciones en una misma ocasión.

Grupos de pacientes especiales: No se requieren dosis especiales en pacientes de edad avanzada. Se carece de información sobre el uso de Oxis Turbuhaler en pacientes con disfunción renal o hepática.

La administración de Oxis Turbuhaler es controlada por el flujo inspiratorio, lo que significa que cuando el paciente inhala por la boquilla, la sustancia llegará a las vías respiratorias junto con el aire inspirado.

Nota: Es importante indicar al paciente que respire enérgica y profundamente por la boquilla a fin de garantizar la obtención de una dosis óptima.

También es importante señalar al paciente que nunca debe masticar ni morder la boquilla y que no debe usar el inhalador si éste ha sido dañado o si se ha desprendido la boquilla.

Es posible que el paciente no perciba el sabor o no sienta el medicamento al utilizar Oxis Turbuhaler debido a la pequeña cantidad de medicamento administrada.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

No se han realizado estudios específicos sobre interacciones con Oxis Turbuhaler.

La coadministración de otras sustancias simpaticomiméticas como otros agonistas β_2 o efedrina puede potenciar los efectos indeseables de Oxis Turbuhaler, requiriendo un ajuste progresivo de la dosis.

El tratamiento concomitante con derivados xantínicos, esteroides y diuréticos tales como tiazidas y diuréticos de asa puede potenciar un raro efecto adverso hipopotasémico de los agonistas β_2 . La hipopotasemia puede aumentar la predisposición a las arritmias en los pacientes tratados con glucósidos digitálicos.

Existe un riesgo teórico de que el tratamiento concomitante con otros medicamentos que prolongan el intervalo QTc pueda dar lugar a una interacción farmacodinámica con el formoterol y elevar el posible riesgo de arritmias ventriculares. Algunos ejemplos de estos medicamentos son ciertos antihistamínicos (como la terfenadina, el astemizol y la mizolastina), ciertos antiarrítmicos (como la quinidina, la disopiramida y la procainamida), la eritromicina y los antidepresores tricíclicos.

Existe un mayor riesgo de arritmias en pacientes que reciben una anestesia concomitante con hidrocarburos halogenados.

Los bloqueadores beta-adrenérgicos pueden atenuar o inhibir el efecto de Oxis Turbuhaler. Por lo tanto, este medicamento no debe administrarse junto con bloqueadores beta-adrenérgicos (lo cual incluye los colirios), a menos que sea indispensable.

Uso en Embarazo y lactancia:

No se dispone de información suficiente sobre el uso del formoterol en mujeres embarazadas. En los estudios en animales, el formoterol provocó pérdidas de implantaciones así como una disminución del peso al nacer y de la supervivencia al inicio del periodo posnatal. Los efectos aparecieron con exposiciones sistémicas considerablemente mayores que las que se alcanzan durante la utilización clínica de Oxis Turbuhaler. Puede considerarse el tratamiento con Oxis Turbuhaler en todas las etapas del embarazo si se necesita un control del asma y si el beneficio esperado para la madre es mayor que el posible riesgo para el feto. Se desconoce el riesgo potencial para el ser humano.

No se sabe si el formoterol se secreta en la leche materna humana. En ratas, se han detectado pequeñas cantidades de formoterol en la leche materna. La administración de Oxis Turbuhaler durante la lactancia debe considerarse únicamente si el beneficio esperado para la madre es mayor que el posible riesgo para el bebé.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

Oxis Turbuhaler no influye en la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

Sobredosis:

Es limitada la experiencia clínica sobre el manejo de las sobredosis. Una sobredosis provocará probablemente los efectos característicos de los agonistas β_2 tales como temblor, cefalea y palpitaciones. Los síntomas observados en casos aislados han consistido en taquicardia, hiperglucemia, hipopotasemia, prolongación del intervalo QTc, arritmia, náuseas y vómito. Puede estar indicado un tratamiento de apoyo y sintomático.

Puede considerarse la posibilidad de administrar bloqueadores beta cardiosselectivos, pero únicamente con muchas precauciones ya que el uso de bloqueadores beta-adrenérgicos puede provocar broncospasmo. Deberá vigilarse el potasio sérico.

Propiedades farmacodinámicas:

El formoterol es un agonista selectivo de los adrenoceptores β_2 que relaja el músculo liso bronquial. Por lo tanto, el formoterol ejerce un efecto broncodilatador en los pacientes con una obstrucción reversible de las vías respiratorias. El efecto broncodilatador aparece rápidamente de 1 a 3 minutos después de la inhalación y tiene una duración media de 12 horas después de la administración de una dosis única.

Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

El formoterol inhalado se absorbe rápidamente y la concentración plasmática máxima se alcanza aproximadamente 10 minutos después de la inhalación.

En los estudios, la cantidad media de formoterol depositada en los pulmones después de la inhalación con el Turbuhaler fluctuó entre el 28% y el 49% de la dosis administrada (lo que corresponde al 21-37% de la dosis calibrada). La disponibilidad sistémica total fue de aproximadamente un 61% de la dosis administrada (correspondiente al 46% de la dosis calibrada).

Distribución y metabolismo

La unión a las proteínas plasmáticas representa aproximadamente un 50%.

El formoterol se metaboliza por glucuronidación directa y O-desmetilación. No se ha identificado la enzima responsable de la O-desmetilación y no se han determinado la depuración total del plasma ni el volumen de distribución.

Eliminación

La mayor parte de la dosis de formoterol se elimina por metabolismo. Después de la inhalación, del 8 al 13% de la dosis de formoterol administrada (lo que corresponde al 6-10% de la dosis calibrada) se elimina en la orina sin metabolizarse. Alrededor del 20% de una dosis intravenosa se excreta en forma intacta en la orina. Se estima que la vida media terminal después de la inhalación es de 17 horas.

Grupos de pacientes especiales:

Se carece de información sobre los efectos de la disfunción hepática o renal en la farmacocinética del formoterol, y sobre la farmacocinética en pacientes de edad avanzada. Dado que el formoterol se elimina principalmente por metabolismo hepático, es posible un aumento de la exposición en pacientes con cirrosis hepática grave.

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

Ver Prospecto.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 31 de enero de 2014.