CECMED
CENTRO PARA EL CONTROL ESTATAL DE MEDICAMENTOS, EQUIPOS Y DISPOSITIVOS MÉDICOS
Ministerio de Salud Pública de Cuba

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	Neumotropio® 12 (Bromuro de tiotropio)
Forma farmacéutica:	Cápsula para inhalación
Fortaleza:	*12,0 mcg*
Presentación:	Estuche por 2 frascos de PEAD con 15 cápsulas duras y un inhalador.
Titular del Registro Sanitario, país:	LABORATORIO DE PRODUCTO ÉTICOS C.E.I.S.A., SAN LORENZO, PARAGUAY.
Fabricante, país:	LABORATORIO DE PRODUCTO ÉTICOS C.E.I.S.A., SAN LORENZO, PARAGUAY.
Número de Registro Sanitario:	055-15D3
Fecha de Inscripción:	15 de octubre de 2015
Composición:	
Cada cápsula para inhalación contiene:	
Bromuro de tiotropio (eq. a 10 mcg de la dosis emitida)	12,0 mcg
Lactosa monohidratada	16,7 mg
Plazo de validez:	24 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 °C.

Indicaciones terapéuticas:
Tratamiento broncodilatador de mantenimiento para aliviar los síntomas en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).

Contraindicaciones:
Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula, a la atropina y sus derivados, como por ejemplo, ipratropio u oxitropio. Contiene lactosa, no administrar en pacientes con intolerancia a la lactosa.

Precauciones:
El tiotropio es un broncodilatador de efecto prolongado y no debe ser empleado para el tratamiento de episodios agudos de broncoespasmo ni como terapia de rescate. Las reacciones de hipersensibilidad pueden suceder inmediatamente tras la inhalación del polvo. Como sucede con otros anticolinérgicos, el tiotropio debe ser utilizado con precaución en pacientes con glaucoma del ángulo estrecho, hiperplasia prostática o con obstrucción

vesical. En general, todos los medicamentos inhalados pueden dar lugar a broncoespasmo inducido. Al igual que con otros fármacos que se excretan predominantemente por vía renal, los pacientes con insuficiencia renal severa (aclaramiento de la creatinina < 50 ml/min), deberán ser monitorizados estrechamente durante el tratamiento con tiotropio. Los pacientes deben ser instruidos en relación a la administración correcta de tiotropio. Se debe evitar que el polvo penetre en los ojos. El dolor ocular o la molestia, visión borrosa, halos visuales o imágenes coloreadas asociadas con congestión conjuntival y corneal o edema, pueden ser signos de glaucoma del ángulo estrecho. Cuando se encuentren asociados dichos síntomas, deberá acudirse inmediatamente al especialista. La sequedad de boca, observada con el tratamiento anticolinérgico, a largo plazo puede asociarse con caries dental. El medicamento debe ser empleado sólo una vez al día. Sólo debe utilizarse a través del inhalado.

Advertencias especiales y precauciones de uso:
Ver precauciones.

Efectos indeseables:
Tracto gastrointestinal: Sequedad de boca que generalmente se resuelve espontáneamente durante la continuación del tratamiento, constipación.
Aparato respiratorio: Tos e irritación local (al igual que con otros tratamientos inhalados). Al igual que con otras terapias inhaladas, puede ocurrir broncoespasmo inducido.
Aparato cardiovascular: Taquicardia. Excepcionalmente se han descrito casos de fibrilación auricular y taquicardia supraventricular.
Aparato urinario: En sujetos con factores predisponentes, dificultad para orinar y retención urinaria.
Hipersensibilidad: Angioedema, erupciones y urticaria.
Ojos: conjuntivitis bilateral, visión borrosa, glaucoma agudo.

Posología y método de administración:
Adultos y niños mayores de 12 años: Debe administrarse el contenido de una cápsula (polvo) de tiotropio a través de 2 pulsaciones, una vez al día, mediante la utilización del inhalador a la misma hora. Este medicamento es únicamente para uso por vía inhalatoria. Las cápsulas no deben ser ingeridas.
Poblaciones especiales
Los pacientes de edad avanzada, pueden utilizar tiotropio a la dosis antes recomendada, al igual que los pacientes con insuficiencia hepática y/o renal. Sin embargo, dado que el medicamento se excreta predominantemente por vía renal, los pacientes con insuficiencia renal de moderada a grave, deberán ser monitoreados en forma estrecha.
Uso en pacientes pediátricos: No existe experiencia previa en menores de 12 años, por lo que no deberá ser utilizado el medicamento en dichos grupos de edad.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:
La administración concomitante con otros anticolinérgicos no ha sido estudiada y por lo tanto no se recomienda. Aunque no se han llevado a cabo estudios formales acerca de las posibles interacciones farmacológicas, se ha administrado tiotropio en forma concomitante con otros fármacos de distinta clase terapéutica sin presencia de eventos adversos, incluidos los broncodilatadores simpaticomiméticos, metilxantinas, y esteroides orales e inhalados; todos ellos comúnmente utilizados en el control y manejo de la EPOC.

Uso en Embarazo y lactancia:
Se desconoce el riesgo potencial en seres humanos. No hay información clínica disponible sobre el empleo de tiotropio durante el embarazo en seres humanos, por lo que se debe utilizar durante la gestación sólo cuando esté claramente indicado. En base a estudios realizados en roedores lactando, una escasa cantidad de tiotropio se excreta a través de la leche materna, por lo que tiotropio no debe ser administrado durante la lactancia, a menos que los beneficios para la madre superen los riesgos para el niño.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:
No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. La aparición de mareo o visión borrosa puede influir la capacidad para conducir y utilizar maquinaria.

Sobredosis:
Altas dosis de tiotropio pueden provocar signos y síntomas de tipo anticolinérgico; sin embargo, no se produjeron eventos de este tipo en voluntarios sanos tras la administración inhalada hasta de 282 microgramos de tiotropio como dosis única. Es poco probable que ocurra intoxicación aguda por la ingestión oral inadvertida del medicamento, debido a su limitada absorción sistémica; sin embargo, si esto llegara a ocurrir se recomienda vaciamiento gástrico y de ser necesario, tratamiento sintomático.

Propiedades farmacodinámicas:
El tiotropio es un agente antimuscarínico específico de acción prolongada. Presenta una afinidad por los subtipos de los receptores muscarínicos M1 a M5. En las vías aéreas, la inhibición de los receptores M3 da como resultado, la relajación de la musculatura lisa bronquial. La competitividad y el antagonismo de tipo reversible fueron demostrados con receptores de origen humano y animal y en aislados de preparaciones orgánicas. En estudios preclínicos in vitro e in vivo, los efectos broncoprotectores fueron dosis dependientes y durante por lo menos 24 horas. La prolongada duración del efecto se debe a su baja disociación desde los receptores muscarínicos M3, mostrando una vida media significativamente prolongada comparada con la del ipratropio. El tiotropio es tópicamente (bronquios) selectivo cuando se administra mediante inhalación, y posee un aceptable rango terapéutico antes de dar paso a efectos anticolinérgicos sistémicos indeseables. La disociación desde los receptores M2 es más rápida que desde los M3. La alta potencia del principio activo y la baja disociación desde los receptores, encuentran su correlación clínica en la significativa y prolongada broncodilatación producida en pacientes con EPOC. La acción broncodilatadora del tiotropio es resultante de un efecto local en un sitio específico y no producto de un efecto sistémico.

Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):
El tiotropio es un compuesto amonio cuaternario no quiral. Cuando se inhala, gran proporción de la dosis administrada se deposita en el tracto gastrointestinal y una porción mucho menor se aloja en el pulmón. Tras la inhalación de polvo seco por voluntarios sanos, la biodisponibilidad absoluta del 19.5%, sugiere que la fracción que alcanza a los pulmones es altamente biodisponible. Dada la estructura química del compuesto, el tiotropio es escasamente absorbido por el tracto gastrointestinal. No se ha considerado que la ingesta de alimento influya en su absorción. Las concentraciones plasmáticas máximas fueron observadas 5 minutos después de la inhalación. El fármaco se une a las proteínas plasmáticas en un 72%. Estudios realizados han demostrado que el tiotropio se metaboliza mediante oxidación por el citocromo P-450 y su subsecuente conjugación de glutatión a una variedad de metabolitos fase II. Tras su inhalación, la vida media de eliminación terminal del tiotropio es de entre 5 a 6 días, y su excreción urinaria corresponde al 14%. El resto del fármaco no absorbido se elimina a través de las heces. El aclaramiento renal excede al aclaramiento de la creatinina, lo que es indicativo de su excreción por vía urinaria. Tras la administración diaria prolongada en pacientes con EPOC, el estado estable farmacocinético se alcanzó después de 2 a 3 semanas sin evidencia de acúmulo.
Pacientes de edad avanzada: Al igual que sucede con todos los fármacos que se excretan por vía renal, se ha asociado a la edad avanzada con el decremento del aclaramiento renal del tiotropio, que puede explicarse por la disminución de la función renal en dichos grupos etarios.

Pacientes con insuficiencia renal: Acorde con otros fármacos, cuya vía de eliminación es predominantemente renal, la insuficiencia renal ha sido asociada con el incremento de las concentraciones plasmáticas del principio activo y con una reducción del aclaramiento del fármaco tras su administración por inhalación.
Pacientes con insuficiencia hepática: No se espera que ésta tenga relevancia en la farmacocinética del tiotropio.

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

No aplicable.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 15 de octubre de 2015.