

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 en los adultos, adolescentes y niños con 6 años de edad y más como complemento del tratamiento de mantenimiento con corticosteroides inhalados, para el alivio de los síntomas bronco obstructivo y la prevención de los síntomas inducidos por el ejercicio en pacientes asmáticos, cuando no es suficiente un tratamiento adecuado con corticoesteroides.

Oxis Turbuhaler también está indicado para aliviar los síntomas broncos 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:

Generales

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 ug al día en adultos asmáticos, de 18 ug al día en niños asmáticos y de 18 ug 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.

Trastornos cardiovasculares y endocrinos

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.

Prolongación del intervalo QTc

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").

Pacientes diabéticos

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.

Hipocaliemia

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.

Broncoespasmo

Al igual que con otros tratamientos inhalados, debe considerarse la posibilidad de broncoespasmo paradójico. Si esto ocurre debe discontinuarse inmediatamente el tratamiento y debe iniciarse un tratamiento alternativo. (Ver Reacciones Adversas)

Intolerancia a la lactosa

Oxis Turbuhaler contiene 891 microgramos de lactosa monohidratada por dosis liberada (lo que corresponde a 1000 microgramos por cantidad dosificada). 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.

Población pediátrica

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:

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas más frecuentes de los agonistas β_2 , tales como temblor y palpitaciones, 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 (\square 1/10), frecuentes (\square 1/100 y $<$ 1/10), poco frecuentes (\square 1/1000 y $<$ 1/100), raras (\square 1/10 000 y $<$ 1/1000) y muy raras ($<$ 1/10 000). Trastornos cardiacos

Clase de sistema de órganos	Frecuencia	Reacciones adversas
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	Alteraciones del gusto, mareos
Trastornos psiquiátricos	Poco frecuentes	Agitación, inquietud, trastornos del sueño
Trastornos vasculares	Muy raros	Variaciones de la presión arterial

Descripción de ciertas reacciones adversas

Al igual que con todos los tratamientos inhalados, muy ocasionalmente puede ocurrir el broncoespasmo paradójico (ver Advertencias y Precauciones).

El tratamiento con medicamentos agonistas β_2 puede causar un aumento de los niveles plasmáticos de insulina, ácidos grasos libres, glicerol y cuerpos cetónicos.

El excipiente lactosa contiene cantidades pequeñas de proteínas de la leche. Estas proteínas pueden causar reacciones alérgicas.

Reporte de sospechas de reacciones adversas

Es importante reportar las sospechas de reacciones adversas al medicamento que se presentan después su autorización. Esto permite una supervisión continua de la relación entre beneficio y el riesgo del medicamento. Se solicita a los profesionales de la salud que reporten las sospechas de reacciones adversas.

Posología y método de administración:

Posología

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.

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.

Dosificación habitual: 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 obstrucción bronquial inducida por el ejercicio: 2 inhalaciones antes del ejercicio.

La dosis diaria regular no debe superar 4 inhalaciones al día; sin embargo, ocasionalmente, puede permitirse hasta un máximo de 6 inhalaciones en un periodo de 24 horas. No deben aplicarse más de 2 inhalaciones a la vez.

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 obstrucción bronquial inducida por el ejercicio: 1 inhalación antes del ejercicio.

La dosis diaria regular no debe superar 2 inhalaciones al día; sin embargo, ocasionalmente, pueden administrarse hasta un máximo de 4 inhalaciones en un periodo de 24 horas. No deben aplicarse más de 1 inhalaciones a la vez.

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC):

Adultos mayores de 18 años:

Dosificación habitual: 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:

Pacientes de edad avanzada

No se requieren dosis especiales en pacientes de edad avanzada.

Pacientes con insuficiencia renal o hepática

Se carece de información sobre el uso de Oxis Turbuhaler en pacientes con disfunción renal o hepática. (Ver Farmacocinética)

Población pediátrica

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

Forma de administración

Instrucciones para el uso correcto de Oxis Turbuhaler

Oxis Turbuhaler tiene un mecanismo impulsado al inspirar, 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 inspire fuerte y profundamente por la boquilla a fin de garantizar la obtención de una dosis óptima.

Es importante instruir 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.

Debido a que se dispensa una pequeña cantidad de medicamento el paciente no perciba el sabor o no sienta el medicamento.

El prospecto para el paciente empacado con cada inhalador incluye las instrucciones detalladas para el uso.

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 B₂ 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 B₂. 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 elevado de arritmias en pacientes que reciben una anestesia concomitante con hidrocarburos halogenados.

Los efectos broncodilatadores del formoterol pueden aumentar con el tratamiento concomitante con medicamentos anticolinérgicos.

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:

Embarazo

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.

Lactancia

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.

Fecundidad

Los estudios de reproducción con formoterol en animales han demostrado una fecundidad algo reducida en las ratas machos a exposiciones sistémicas considerablemente mayores que las alcanzadas durante el uso clínico. Por lo tanto, estos resultados experimentales no parecen ser relevantes para los seres humanos.

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.

Síntomas

Una sobredosis provocará probablemente los efectos característicos de los agonistas β_2 tales como temblor, cefalea y palpaciones. 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.

Manejo

Debe considerarse el uso de bloqueadores beta cardiosselectivos, pero únicamente con cuidado extremo ya que el uso de bloqueadores beta-adrenérgicos puede provocar broncoespasmo. Debe darse seguimiento a los niveles potasio en el suero.

Propiedades farmacodinámicas:

Grupo farmacoterapéutico: Agonistas β_2 selectivos, formoterol, código ATC: R03AC13.

Mecanismo de acción y efectos farmacodinámicos

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):

Absorción

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 biotransformación

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. No se ha determinado el aclaramiento plasmático total y el volumen de distribución.

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.

Linealidad/No linealidad

La exposición sistémica del formoterol se correlaciona de forma lineal con la dosis administrada.

Poblaciones 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.

Datos preclínicos sobre seguridad

Los efectos del formoterol observados en los estudios de toxicidad en ratas y perros afectaron principalmente el sistema cardiovascular y consistieron en hiperemia, taquicardia, arritmias y lesiones del miocardio. Estos efectos son manifestaciones farmacológicas conocidas observadas después de la administración de dosis elevadas de agonistas β_2 .

No se han observado efectos genotóxicos del formoterol en las pruebas in vivo e in vitro. Se observó un ligero aumento en la incidencia de leiomiomas uterinos en las ratas y los ratones. Se considera que este es un efecto de la clase, que se observa en los roedores después de una exposición prolongada a dosis altas de β_2 .

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

Ver Prospecto.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 31 de octubre de 2016.