

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO** Spiriva Respimat 2,5 microgramos, solución para inhalación **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA** La dosis liberada es de 2,5 microgramos de tiotropio por pulsación (una dosis son 2 pulsaciones) y es equivalente a 3,124 microgramos de bromuro de tiotropio monohidrato. La dosis liberada es la dosis disponible para el paciente después de pasar por la boquilla. Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA** Solución para inhalación. Solución para inhalación transparente, incolora **4. DATOS CLÍNICOS**

**4.1 Indicaciones terapéuticas EPOC** El tiotropio está indicado como tratamiento broncodilatador de mantenimiento para aliviar los síntomas en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). **Asma** Spiriva Respimat está indicado como tratamiento broncodilatador adicional de mantenimiento en pacientes adultos con asma que estén siendo tratados con la combinación de mantenimiento de corticosteroides inhalados ( $\geq 800$   $\mu\text{g}$  budesonida/día o equivalente) y agonistas  $\beta_2$  de acción prolongada y que hayan experimentado una o más exacerbaciones graves en el último año. **4.2 Posología y forma de administración 4.2.1. Posología** Este medicamento es únicamente para uso por vía inhalatoria. El cartucho sólo puede introducirse y utilizarse con el inhalador Respimat (ver 4.2). Una dosis son dos pulsaciones del inhalador Respimat. La dosis recomendada para adultos es de 5 microgramos de tiotropio administrados en dos pulsaciones del inhalador Respimat una vez al día y a la misma hora. No debe superarse la dosis recomendada. En el tratamiento del asma el beneficio completo será evidente después de varias dosis del medicamento. **Poblaciones especiales** Los pacientes geriátricos pueden utilizar el bromuro de tiotropio a la dosis recomendada. Los pacientes con insuficiencia renal pueden utilizar el bromuro de tiotropio a la dosis recomendada. En pacientes con insuficiencia de moderada a grave (aclaramiento de creatinina  $\leq 50$  ml/min) ver 4.4 y 5.2. Los pacientes con insuficiencia hepática pueden utilizar el bromuro de tiotropio a la dosis recomendada (ver 5.2). **Población pediátrica EPOC** No existe un uso relevante de Spiriva Respimat en niños y adolescentes menores de 18 años. **Fibrosis quística** No se ha establecido la seguridad y eficacia de Spiriva Respimat (ver secciones 4.4 y 5.1). **Asma** No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de Spiriva Respimat en niños y adolescentes. **4.2.2. Forma de administración** Para asegurar la correcta administración del medicamento, el paciente debe ser instruido por un médico u otros profesionales sanitarios en cómo usar el inhalador. **INSTRUCCIONES DE USO Y MANIPULACIÓN PARA EL PACIENTE 1) Introducción** Spiriva Respimat (bromuro de tiotropio). Lea estas Instrucciones de Uso antes de empezar a usar Spiriva Respimat. Necesitará usar este inhalador UNA VEZ AL DÍA. Cada vez que lo use, realice DOS PULSACIONES. Si no ha utilizado Spiriva Respimat durante más de 7 días realice una pulsación hacia el suelo. Si no ha utilizado Spiriva Respimat durante más de 21 días, repita los pasos del 4 al 6 descritos en "Preparación para el primer uso" hasta que observe una nube. Entonces repita los pasos del 4 a 6 tres veces más. No tocar el elemento perforador de dentro de la base transparente. **Cómo mantener su Spiriva Respimat** Limpie la boquilla incluyendo la parte metálica que se encuentra dentro de la misma, solo con un trapo húmedo o un pañuelo, al menos una vez a la semana. Cualquier pequeña decoloración de la boquilla no afecta el funcionamiento de su inhalador Spiriva Respimat. Si es necesario, limpie la parte exterior de su inhalador Spiriva Respimat con un trapo húmedo. **Cuándo cambiar a un nuevo Spiriva Respimat** Su inhalador Spiriva Respimat contiene 60 pulsaciones (30 dosis) si se usa tal como está indicado (2 pulsaciones/una vez al día). El indicador de dosis marca, aproximadamente, cuanta medicación queda. Cuando el indicador de dosis alcance la zona roja de la escala necesita una nueva receta médica; aproximadamente queda medicación para 7 días (14 pulsaciones). Una vez el indicador de dosis ha alcanzado el final de la zona roja, su Spiriva Respimat se bloquea automáticamente - no se pueden liberar más dosis. En este punto, la base transparente ya no puede girarse más. Spiriva Respimat debe desecharse tres meses después de haberse preparado para el primer uso aunque no se haya utilizado completamente o no se haya utilizado. **Preparación para el primer uso 1. Retirar la base transparente** Mantenga la tapa cerrada. Presione el cierre de seguridad mientras retira firmemente la base transparente con su otra mano. **2. Insertar el cartucho** Inserte el extremo estrecho del cartucho dentro del inhalador. Coloque el inhalador sobre una superficie firme y empuje firmemente hacia abajo hasta que haga clic. No saque el cartucho una vez se ha insertado en el inhalador. **3. Colocar la base transparente** Vuelva a colocar la base transparente en su sitio hasta que haga clic. No saque la base transparente otra vez. **4. Rotar** Mantenga la tapa cerrada. Rote la base transparente en la dirección de las flechas de la etiqueta hasta que haga clic (media vuelta). **5. Abrir** Abra la tapa completamente. **6. Presionar** Dirija el inhalador hacia el suelo. Presione el botón de liberación de dosis. Cierre la tapa. Repita los pasos 4 a 6 hasta observar una nube. **Después de observar una nube**, repita los pasos 4 a 6 tres veces más. Ahora su inhalador está listo para ser utilizado. Estos pasos no afectarán el número de dosis disponibles. Después de la preparación, su inhalador podrá liberar 60 pulsaciones (30 dosis). **Uso diario I. ROTAR** Mantenga la tapa cerrada. **ROTE** la base transparente en la dirección de las flechas de la etiqueta hasta que haga clic (media vuelta). **II. ABRIR ABRA** la tapa completamente. **III. PRESIONAR** Espire lenta y profundamente. Cierre los labios alrededor de la boquilla sin cubrir las válvulas de aire. Apunte con el inhalador hacia el fondo de su garganta. Mientras inspira lenta y profundamente a través de la boca, **PRESIONE** el botón de liberación de dosis y continúe inspirando lentamente mientras le resulte cómodo. Mantenga la respiración durante 10 segundos o hasta que le sea posible. Repita los pasos **ROTAR, ABRIR Y PRESIONAR** para completar el total de 2 pulsaciones. Cierre la tapa hasta que vuelva a utilizar el inhalador. **4.3 Contraindicaciones** Hipersensibilidad al bromuro de tiotropio o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1 o, a la atropina o a sus derivados, p.ej. ipratropio u oxitropio. **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo** El bromuro de tiotropio, como broncodilatador de mantenimiento de administración una vez al día, no debe ser utilizado para el tratamiento inicial de los episodios agudos de broncoespasmo, o para el alivio de los síntomas agudos. En caso de ataque agudo, debe utilizarse un agonista-beta-2 de acción rápida. Spiriva Respimat no debe ser utilizado como monoterapia (primera línea) para el asma. Los pacientes con asma deben continuar tomando el tratamiento antiinflamatorio, es decir corticosteroides inhalados, sin cambios después de la introducción de Spiriva Respimat, aun cuando sus síntomas mejoren. Después de la administración de bromuro de tiotropio, solución para inhalación, pueden aparecer reacciones de hipersensibilidad inmediata. De acuerdo con su actividad anticolinérgica, el bromuro de tiotropio debe utilizarse con precaución en pacientes con glaucoma de ángulo estrecho, hiperplasia prostática u obstrucción del cuello de la vejiga. Los medicamentos inhalados pueden provocar broncoespasmo inducido por la inhalación. El tiotropio se debe utilizar con precaución en pacientes con: infarto de miocardio reciente, hace menos de 6 meses; cualquier arritmia inestable o que ponga en riesgo la vida; arritmia cardíaca que requiera intervención o un cambio en el tratamiento farmacológico; hospitalización debido a fallo cardíaco (New York Heart Association (NYHA) Clase III o IV) en el año previo. Estos pacientes se excluyeron de los ensayos clínicos y pueden verse afectados por el mecanismo de acción anticolinérgico. En pacientes con insuficiencia renal de moderada a grave (aclaramiento de creatinina  $\leq 50$  ml/min), el bromuro de tiotropio sólo debe utilizarse si el beneficio esperado supera el riesgo potencial, ya que la concentración plasmática aumenta cuando la función renal está disminuida. No existe experiencia a largo plazo en pacientes con insuficiencia renal grave (ver 5.2). Debe advertirse a los pacientes que eviten la introducción de la pulsación en los ojos. Se les debe indicar que ello puede provocar o empeorar un glaucoma de ángulo estrecho, dolor o molestia ocular, visión borrosa transitoria, halos visuales o imágenes coloreadas, junto con enrojecimiento ocular por congestión de la conjuntiva y edema de la córnea. Si se desarrolla alguna combinación de estos síntomas oculares, los pacientes deben interrumpir el uso de bromuro de tiotropio y consultar inmediatamente a un especialista. La sequedad de boca, observada con el tratamiento anticolinérgico, a largo plazo puede asociarse con caries dental. El bromuro de tiotropio no debe utilizarse con una frecuencia superior a una vez al día (ver 4.9). No se recomienda utilizar Spiriva Respimat en fibrosis quística (FQ). Si se utiliza Spiriva Respimat en pacientes con FQ los signos y síntomas de la FQ (por ejemplo reacciones adversas graves, exacerbaciones pulmonares, infecciones del tracto respiratorio) pueden aumentar. **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción** Aunque no se han llevado a cabo estudios formales de interacción con otros fármacos, el bromuro de tiotropio ha sido utilizado conjuntamente con otros medicamentos habitualmente utilizados en el tratamiento de la EPOC y asma, incluyendo broncodilatadores simpaticomiméticos, metilxantinas, corticoides orales e inhalados, antihistamínicos, mucolíticos, modificadores de leucotrienos, cromonas, tratamiento con anti-IgE sin evidencia clínica de interacciones. El uso de agonistas  $\beta$  de acción prolongada o corticosteroides inhalados (LABA o ICS) no se ha visto que alteren la exposición a tiotropio. La administración simultánea de bromuro de tiotropio con otros medicamentos conteniendo anticolinérgicos no se ha estudiado y por lo tanto, no se recomienda. **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia 4.6.1 Embarazo** Los datos sobre el uso de tiotropio en mujeres embarazadas es muy limitado. Los estudios en animales no muestran efectos nocivos directos o indirectos respecto a toxicidad reproductiva a dosis clínicamente relevantes (ver sección 5.3). Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de Spiriva Respimat durante el embarazo. **4.6.2 Lactancia** Se desconoce si el bromuro de tiotropio se excreta en la leche materna. A pesar de que los estudios en roedores muestran que el bromuro de tiotropio se excreta sólo en pequeñas cantidades en la leche materna, el uso de Spiriva Respimat no se recomienda durante la lactancia. El bromuro de tiotropio es un compuesto de acción prolongada. La decisión en cuanto a continuar/suspender la lactancia o continuar/suspender el tratamiento con Spiriva Respimat debe tomarse considerando el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento con Spiriva Respimat para la mujer. **4.6.3 Fertilidad** No se dispone de datos clínicos de tiotropio sobre la fertilidad. Un estudio preclínico con tiotropio no mostró indicios de ningún efecto adverso sobre la fertilidad (ver 5.3). **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. La aparición de mareo o visión borrosa puede influir la capacidad para conducir y utilizar maquinaria. **4.8 Reacciones adversas** Resumen del perfil de seguridad Muchas de las reacciones adversas

Inhalador Spiriva® Respimat® y cartucho Spiriva® Respimat®



Este documento es una copia de la información técnica de Spiriva Respimat. No se permite la explotación económica ni la transformación de esta obra. Queda permitida la impresión en su totalidad. Este documento es propiedad de Boehringer Ingelheim. Todos los derechos reservados. © 2014 Boehringer Ingelheim. Este documento es una copia de la información técnica de Spiriva Respimat. No se permite la explotación económica ni la transformación de esta obra. Queda permitida la impresión en su totalidad. Este documento es propiedad de Boehringer Ingelheim. Todos los derechos reservados. © 2014 Boehringer Ingelheim.

listadas pueden atribuirse a las propiedades anticolinérgicas del bromuro de tiotropio.

**Resumen tabulado de reacciones adversas** Las frecuencias asignadas a las reacciones adversas listadas a continuación se basan en porcentajes de incidencia bruta de reacciones adversas al fármaco (es decir, acontecimientos atribuidos a tiotropio) observadas en el grupo de tiotropio recopiladas de 7 ensayos clínicos controlados con placebo en EPOC (3.282 pacientes) y 6 ensayos clínicos controlados con placebo en asma (1.256 pacientes) con períodos de tratamiento en un rango desde 4 semanas a 1 año. Las reacciones adversas han sido ordenadas según sus 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 ( $< 1/10.000$ ); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

**Descripción de reacciones adversas seleccionadas.** Las reacciones adversas observada frecuentemente en ensayos clínicos controlados en EPOC fueron las reacciones adversas de los anticolinérgicos, tales como la sequedad de boca que ocurre en aproximadamente el 2,9 % de los pacientes. En asma la incidencia de sequedad de boca fue del 1,2%. En 7 ensayos clínicos en EPOC, la sequedad de boca provocó el abandono de los estudios en 3 de los 3.282 pacientes tratados con tiotropio (0,1 %). En los 6 ensayos clínicos en asma (1.256 pacientes) no se notificaron abandonos debidos a la sequedad de boca. Reacciones adversas graves relacionadas con efectos anticolinérgicos incluyen glaucoma, estreñimiento, obstrucción intestinal incluyendo íleo paralítico y retención urinaria. **Otra población especial** Puede darse un incremento de los efectos anticolinérgicos al aumentar la edad.

**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: <https://www.notificaram.es>

**4.9 Sobredosis** Dosis elevadas de bromuro de tiotropio pueden provocar la aparición de signos y síntomas anticolinérgicos. No obstante, después de la administración de una dosis única inhalada de hasta 340 microgramos de bromuro de tiotropio en voluntarios sanos, no se observaron efectos adversos anticolinérgicos sistémicos. Adicionalmente, no se han observado reacciones adversas relevantes, a parte de sequedad de boca/garganta y sequedad de la mucosa nasal, en voluntarios sanos que recibieron hasta 40 microgramos de solución de tiotropio para inhalación durante 14 días, con la excepción de una reducción pronunciada del flujo salivar a partir del séptimo día. La intoxicación aguda por ingestión oral accidental de solución para inhalación de tiotropio del cartucho es poco probable, debido a su baja biodisponibilidad oral.

**5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS** (ver ficha técnica completa).

**6. DATOS FARMACÉUTICOS**

**6.1 Lista de excipientes** Cloruro de benzalconio Edetato disódico Agua purificada Ácido clorhídrico 3,6 % (para ajuste de pH)

**6.2 Incompatibilidades** No procede

**6.3 Período de validez** 3 años Período de validez en uso: 3 meses

**6.4 Precauciones especiales de conservación** No congelar

**6.5 Naturaleza y contenido del envase** Tipo de envase y material en contacto con el medicamento: Solución contenida en un cartucho de polietileno/polipropileno con un tapón de polipropileno con un anillo de sellado de silicona integrado. El cartucho está incluido en un cilindro de aluminio. Tamaño de envases y dispositivos disponibles: Envase individual: 1 inhalador Respimat y 1 cartucho que proporciona 60 pulsaciones (30 dosis). Envase doble: 2 envases individuales, cada uno contiene 1 inhalador Respimat y 1 cartucho que proporciona 60 pulsaciones (30 dosis). Envase triple: 3 envases individuales, cada uno contiene 1 inhalador Respimat y 1 cartucho que proporciona 60 pulsaciones (30 dosis). Envase de ocho: 8 envases individuales, cada uno contiene 1 inhalador Respimat y 1 cartucho que proporciona 60 pulsaciones (30 dosis). Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

**6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones** La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizarán de acuerdo con la normativa local

**7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN** Boehringer Ingelheim International GmbH Binger Strasse 173 D-55216 Ingelheim am Rhein Alemania

**8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN** 69.589

**9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN / RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN** Febrero 2008 / Agosto 2012

**10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO** Marzo 2017

**11. PRESENTACIÓN Y PVP** Envase con un inhalador Respimat y un cartucho que contiene 60 pulsaciones (30 dosis). PVP IVA 49,06 €

**12. CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN** Con receta médica. Reembolsable por el Sistema Nacional de Salud. Medicamento de aportación reducida.

Clasificación por órganos y sistemas/ Término preferente MedDRA	Frecuencia EPOC	Frecuencia Asma
<i>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</i>		
Deshidratación	No conocida	No conocida
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>		
Mareos	Poco frecuente	Poco frecuente
Cefalea	Poco frecuente	Poco frecuente
Insomnio	Rara	Poco frecuente
<i>Trastornos oculares</i>		
Glaucoma	Rara	No conocida
Aumento de la presión intraocular	Rara	No conocida
Visión borrosa	Rara	No conocida
<i>Trastornos cardiacos</i>		
Fibrilación auricular	Rara	No conocida
Palpitaciones	Rara	Poco frecuente
Taquicardia supraventricular	Rara	No conocida
Taquicardia	Rara	No conocida
<i>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</i>		
Tos	Poco frecuente	Poco frecuente
Faringitis	Poco frecuente	Poco frecuente
Disfonía	Poco frecuente	Poco frecuente
Epistaxis	Rara	No conocida
Broncoespasmo	Rara	Poco frecuente
Laringitis	Rara	No conocida
Sinusitis	No conocida	No conocida
<i>Trastornos gastrointestinales</i>		
Sequedad de boca	Frecuente	Frecuente
Estreñimiento	Poco frecuente	Rara
Candidiasis orofaríngea	Poco frecuente	Poco frecuente
Disfagia	Rara	No conocida
Reflujo gastroesofágico	Rara	No conocida
Caries dental	Rara	No conocida
Gingivitis	Rara	Rara
Glositis	Rara	No conocida
Estomatitis	No conocida	Rara
Obstrucción intestinal, incluyendo íleo paralítico	No conocida	No conocida
Náuseas	No conocida	No conocida
<i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo, trastornos del sistema inmunológico</i>		
Erupción	Poco frecuente	Rara
Prurito	Poco frecuente	Rara
Edema angioneurótico	Rara	Rara
Urticaria	Rara	Rara
Infección de la piel/úlceras en la piel	Rara	No conocida
Piel seca	Rara	No conocida
Hipersensibilidad (incluyendo reacciones inmediatas)	No conocida	Rara
Reacción anafiláctica	No conocida	No conocida
<i>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</i>		
Tumefacción en articulación	No conocida	No conocida
<i>Trastornos renales y urinarios</i>		
Retención urinaria	Poco frecuente	No conocida
Disuria	Poco frecuente	No conocida
Infección del tracto urinario	Rara	No conocida