MAPA DE LA TERAPIA INHALADA

Tratamientos disponibles en la terapia de mantenimiento de la EPOC y ASMA

- **Según la pauta de administración:**

TRATAMIENTOS DISPONIBLES EN LA TERAPIA DE MANTENIMIENTO DE LA EPOC

	Administración **1 vez al día**	Administración **2 veces al día**
COMBINACIONES FIJAS LAMA+LABA	**LAMA + LABA** SPIOLTO® RESPIMAT® TIOTROPIO & OLODATEROL **BREEZHALER®** *Ultibro®* *Ulunar®* *Xoterna®* **Glicopirronio + Indacaterol** **ELLIPTA®** *Anoro®* **Umeclidinio + Vilanterol** (▼) Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. *Yanimo®*	**GENUAIR®** *Duaklir®* *Brimica®* **Aclidinio + Formoterol**
ANTICOLINÉRGICOS	**LAMA** **RESPIMAT®** *Spiriva®* **Tiotropio** **HANDIHALER®** *Spiriva®* **Tiotropio** **BREEZHALER®** *Enurev®* *Seebri®* *Tovanor®* **Glicopirronio** **ELLIPTA®** *Incruse®* **Umeclidinio**	**GENUAIR®** *Eklira®* *Bretaris®* **Aclidinio**
AGONISTAS BETA 2	**LABA** **RESPIMAT®** *Striverdi®* **Olodaterol** **BREEZHALER®** *Hirobriz®* *Onbrez®* *Oslif®* **Indacaterol**	MDI *Broncoral Neo®* *Formoterol Aldo Unión®* *Formoterol Stada®* **Formoterol** *Inaspir®* *Serevent®* *Beglan®* *Betamican®* **Salmeterol** **AEROLIZER®** *Broncoral®* *Foradil®* *Neblik®* **Formoterol** **ACCUHALER®** *Beglan®* *Betamican®* *Inaspir®* *Serevent®* **Salmeterol** **TURBUHALER®** *Oxis®* **Formoterol**

- **Según el principio activo que contienen:**

Principio activo	*Dispositivo*	*Nombre comercial#*	*Indicación*
LAMA + LABA			
Tiotropio + Olodaterol	*RESPIMAT®*	Spiolto® Yanimo®	EPOC
Aclidinio + Formoterol	*GENUAIR®*	Duaklir® Brimica®	EPOC
Glicopirronio + Indacaterol	*BREEZHALER®*	Ultibro® Ulunar® Xoterna®	EPOC
Umeclidinio + Vilanterol	*ELLIPTA®*	Anoro®	EPOC
LAMA			
Tiotropio	*RESPIMAT®* *HANDIHALER®*	Spiriva® Spiriva®	EPOC/ ASMA EPOC
Aclidinio	*GENUAIR®*	Bretaris® Eklira®	EPOC
Glicopirronio	*BREEZHALER®*	Enurev® Seebri® Tovanor®	EPOC
Umeclidinio	*ELLIPTA®*	Incruse®	EPOC
LABA			
Olodaterol	*RESPIMAT®*	Striverdi®	EPOC
Indacaterol	*BREEZHALER®*	Hirobriz® Onbrez® Oslif®	EPOC
Formoterol	*MDI*	Broncoral Neo® Formoterol Aldo-Unión® Formoterol Stada®	EPOC/ ASMA
	AEROLIZER®	Broncoral® Foradil® Neblik®	
	TURBUHALER®	Oxis®	
	NOVOLIZER®	Formatris®	
Salmeterol	*ACCUHALER®*	Beglan® Betamican® Inaspir® Serevent®	EPOC/ ASMA
	MDI	Inaspir® Serevent® Beglan® Betamican®	

Principio activo	*Dispositivo*	*Nombre comercial#*	*Indicación*
SAMA			
Ipratropio	*MDI*	Atrovent® Atroaldo® Bromuro de Ipratropio Aldo-Unión®	EPOC
SABA			
Salbutamol	*MDI*	Salbutamol Aldo-Unión® Salbutamol Sandoz® Ventoaldo® Ventolin®	ASMA* Bronco-constricción aguda Prevención del bronco-espasmo**
	CLICKHALER®	Salbutamol Clickhaler®	
Terbutalina	*TURBUHALER®*	Terbasmin®	ASMA Bronquitis crónica Enfisema
LABA + ICS			
Beclometasona + Formoterol	*NEXTHALER®* *MDI*	Formodual® Foster®	ASMA/EPOC
Budesonida + Formoterol	*EASYHALER®*	Bufomix®	ASMA/EPOC
	SPIROMAX®	DuoResp® BiResp®	
	TURBUHALER®	Rilast® Symbicort®	
Fluticasona + Formoterol	*MDI*	Flutiform®	ASMA
Fluticasona + Salmeterol	*ACCUHALER®* *MDI*	Anasma® Inaladuo® Seretide® Plusvent®	ASMA/EPOC
	FORSPIRO®	Airflusal®	
Fluticasona + Vilanterol	*ELLIPTA®*	Relvar®	ASMA/EPOC

*Tratamiento sintomático del broncoespasmo y tratamiento de las crisis leves de asma.
** Inducido por ejercicio físico o antes de exponerse a un estímulo alergénico conocido e inevitable.

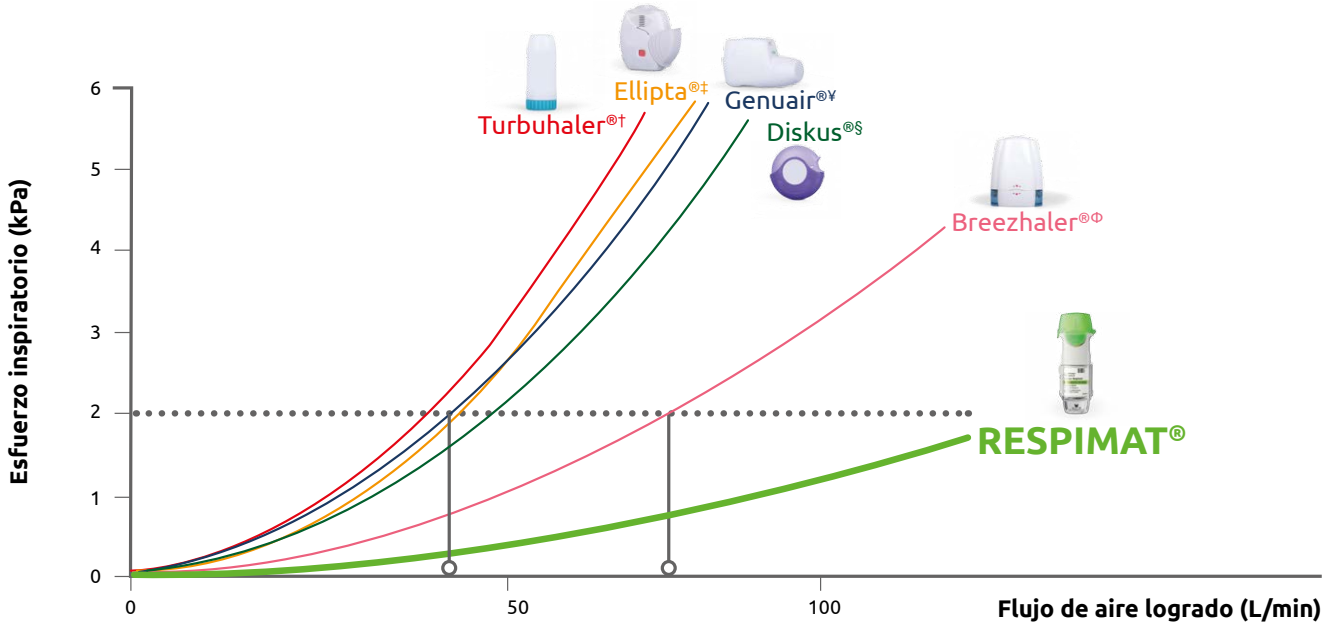
DISPOSITIVO *Marca comercial* **Principio activo**	INHALADOR DE VAPOR SUAVE (RESPIMAT) INHALADOR DE POLVO SECO PRECARGADO INHALADOR DE POLVO SECO MONODOSIS INHALADOR DE CARTUCHO PRESURIZADO

RESPIMAT®, el inhalador con la mejor relación depósito pulmonar e impacto orofaríngeo[1-7]

Propiedades del inhalador/aerosol	pMDI[1,2] (cartucho presurizado)	DPI[1,2] (polvo seco)	Respimat® [1-7]
Elevado depósito pulmonar	●	●	●
Bajo depósito oro-faríngeo	●	●	●
Coordinación requerida mínima	●	●	●
Independiente del flujo inspiratorio	● [a]	●	●

[a]Algunos pMDI se activan con la respiración.

RESPIMAT® es independiente del flujo inspiratorio[8]

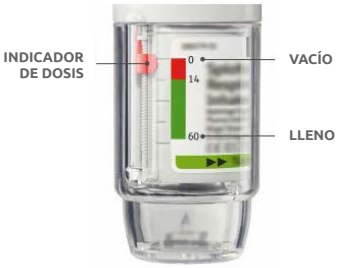


† Turbuhaler® de AstraZeneca Farmacéutica España, S.A.; ‡ Ellipta® de GlaxoSmithKline plc.; ¥ Genuair® de AstraZeneca Farmacéutica España, S.A.; § Diskus® de GlaxoSmithKline plc.; ΦBreezhaler® de Novartis S.A. Ciciliani P., et al. Poster presented at Respiratory Drug Delivery 2014 Fajardo, Puerto Rico; May 4–8, 2014. #Spiolto® Respimat®, Striverdi® Respimat®, Spiriva® Respimat®, Spiriva® Handihaler®, Atrovent®, Yanimo® Respimat® de Boehringer Ingelheim España, S.A.; Inaspir® Accuhaler®, Inaspir®, Anasma® Accuhaler®, Anasma® de Allen Farmaceutica, S.A.; Neblik® Aerolizer® de Astellas Pharma, S.A.; Duaklir® Genuair®, Brimica® Genuair, Bretaris® Genuair®, Eklira® Genuair® de AstraZeneca AB; Terbasmin® Turbuhaler®, Symbicort® Turbuhaler® Astrazeneca Farmaceutica Spain, S.A.; Broncoral Neo®, Broncoral® Aerolizer®, Formodual® Nexthaler®, Formodual®, Foster® Nexthaler®, Foster® de Chiesi España, S.A.; Anoro® Ellipta®, Incruse® Ellipta®, Relvar® Ellipta® de Glaxo Group Ltd; Beglan® Accuhaler®, Beglan®, Plusvent® Accuhaler®, Plusvent® Glaxo, S.A.; Serevent® Accuhaler®, Serevent®, Ventolin®, Seretide® Accuhaler®, Seretide® de Glaxosmithkline, S.A.; Salbutamol Clickhaler® de Innovata Biomed Limited; Formoterol Aldo-Unión®, Atroaldo®, Bromuro de Ipratropio Aldo-Unión®, Salbutamol Aldo-Unión®, Ventoaldo® de Laboratorio Aldo-Union, S.L.; Formoterol Stada® de Laboratorio Stada, S.L.; Oxis® Turbuhaler®, Rilast® Turbuhaler® de Laboratorio Tau, S.A.; Formatris® Novolizer® de Meda Pharma S.A.U; Flutiform® deMundipharma Pharmaceuticals S.L.; Ultibro® Breezhaler®, Ulunar® Breezhaler®, Xoterna® Breezhaler®, Enurev® Breezhaler®, Seebri® Breezhaler®, Tovanor® Breezhaler®, Hirobriz® Breezhaler®, Onbrez® Breezhaler®, Oslif® Breezhaler® de Novartis Europharm Limited; Foradil® Aerolizer® de Novartis Farmaceutica, S.A.; Bufomix® Easyhaler® de Orion Corporation; Salbutamol Sandoz®, Airflusal® Forspiro® deSandoz Farmaceutica, S.A.; Betamican® Accuhaler®, Betamican®, Inaladuo® Accuhaler®, Inaladuo® de Smithkline Beecham Farma, S.A; DuoResp® Spiromax®, BiResp® Spiromax® de Teva Pharma B.V.

LAMA: Long-acting muscarinic antagonist/anticolinérgicos de larga duración; **LABA:** Long acting ß2-agonist/agonistas ß2 de larga duración; **SABA:** Short acting ß2-agonist/agonistas ß2 de corta duración; S**AMA:** Short-acting muscarinic antagonist/anticolinérgicos de corta duración; **ICS:** Inhaled Corticosteroids/corticoesteroides inhalados; **MDI:** Metered-dose inhaler/inhalador de cartucho presurizado. **pMDI:** Inhaladores presurizados de dosis medida; **DPI:** Inhaladores de polvo seco. **Fichas técnicas disponibles en:** www.aemps.gob.es/cima/

Referencias: 1. Newman SP. Inhaler treatment options in COPD. Eur Respir Rev. 2005; 14: 102-108. **2.** Ganderton D. Targeted delivery of inhaled drugs: current challenges and future goals. J Aerosol Med. 1999; 12(suppl 1): S3-S8. **3.** Tamura G. Comparison of the aerosol velocity of Respimat® soft mist inhaler and seven pressurized metered dose inhalers. Allergol Int. 2015; 64(4): 390-2. **4.** Hochrainer D *et al.* Comparison of the Aerosol Velocity and Spray Duration of Respimat® Soft Mist™ Inhaler and Pressurized Metered Dose Inhalers. J Aerosol Med. 2005; 18(3): 273-282. **5.** Zierenberg B. Optimizing the *in vitro* performance of Respimat. J Aerosol Med. 1999; (suppl 1): S19-S24. **6.** Pitcairn G, *et al.* Deposition of Corticosteroid Aerosol in the Human Lung by Respimat® Soft Mist™ Inhaler Compared to Deposition by Metered Dose Inhaler or by Turbuhaler® Dry Powder Inhaler. J Aerosol Med. 2005; 3: 264-272. **7.** Newman SP, *et al.* Lung Deposition of Fenoterol and Flunisolide Delivered Using a Novel Device for Inhaled Medicines: Comparison of RESPIMAT With Conventional Metered-Dose Inhalers With and Without Spacer Devices. Chest. 1998; 118: 957-963. **8.** Ciciliani P, *et al.* Poster presented at Respiratory Drug Delivery 2014 Fajardo, Puerto Rico; May 4–8, 2014.

FICHA TÉCNICA SPIOLTO® RESPIMAT®



1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Spiolto Respimat 2,5 microgramos/2,5 microgramos, solución para inhalación. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA** La dosis liberada es de 2,5 microgramos de tiotropio (como bromuro monohidrato) y 2,5 microgramos de olodaterol (como hidrocloruro) por pulsación. 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** Spiolto Respimat está indicado como tratamiento broncodilatador de mantenimiento para aliviar los síntomas en pacientes adultos con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). **4.2 Posología y forma de administración** Posología Este medicamento es únicamente para uso por vía inhalatoria. El cartucho sólo puede introducirse y utilizarse con el inhalador Respimat. Una dosis son dos pulsaciones del inhalador Respimat. Adultos La dosis recomendada es de 5 microgramos de tiotropio y 5 microgramos de olodaterol administrados en dos pulsaciones mediante el inhalador Respimat una vez al día y a la misma hora. No debe superarse la dosis recomendada. Población de edad avanzada Los pacientes de edad avanzada pueden utilizar Spiolto Respimat a la dosis recomendada. Insuficiencia hepática e insuficiencia renal Spiolto Respimat contiene tiotropio que se excreta predominantemente por vía renal y olodaterol que se metaboliza predominantemente en el hígado. Insuficiencia hepática Los pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada pueden utilizar Spiolto Respimat a la dosis recomendada. No se dispone de datos sobre el uso de olodaterol en pacientes con insuficiencia hepática grave. Insuficiencia renal Los pacientes con insuficiencia renal pueden utilizar Spiolto Respimat a la dosis recomendada. En pacientes con insuficiencia moderada a grave (aclaramiento de creatinina ≤ 50 ml/min) ver 4.4 y 5.2. (disponible en la ficha técnica completa). Spiolto Respimat contiene olodaterol. La experiencia con el uso de olodaterol en pacientes con insuficiencia renal grave es limitada. Población pediátrica No existe una recomendación de uso específica para Spiolto Respimat en la población pediátrica (menores de 18 años). Forma de administración Para asegurar la correcta administración del medicamento, el paciente debe ser instruido por un médico u otros profesionales sanitarios sobre cómo usar el inhalador. ***INSTRUCCIONES DE USO*** **Introducción.** Spiolto Respimat (bromuro de tiotropio y olodaterol). Lea estas Instrucciones de Uso antes de empezar a usar Spiolto Respimat. Necesitará usar este inhalador UNA VEZ AL DÍA. Cada vez que lo use, realice DOS PULSACIONES. Si no ha utilizado Spiolto Respimat durante más de 7 días realice una pulsación hacia el suelo. Si no ha utilizado Spiolto 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 al 6 tres veces más. No tocar el elemento perforador de dentro de la base transparente. **Cómo mantener su Spiolto 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 Spiolto Respimat. Si es necesario, limpie la parte exterior de su inhalador Spiolto Respimat con un trapo húmedo.**Cuándo cambiar a un nuevo Spiolto Respimat.** Su inhalador Spiolto 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 Spiolto Respimat se bloquea automáticamente - no se pueden liberar más dosis. En este punto, la base transparente ya no puede girarse más. Spiolto 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 PASO*** **1 Retire 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 la base transparente otra vez. **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*** **A. ROTAR** Mantenga la tapa cerrada. **ROTE** la base transparente en la dirección de las flechas de la etiqueta hasta que haga clic (media vuelta). **B. ABRIR ABRA** la tapa completamente. **C. 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 usar el inhalador. **4.3 Contraindicaciones** Hipersensibilidad a tiotropio u olodaterol o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1. Antecedentes de hipersensibilidad a atropina o sus derivados, p. ej. ipratropio u oxitropio. **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo** Asma Spiolto Respimat no debe ser utilizado para asma. La eficacia y seguridad de Spiolto Respimat en asma no han sido estudiadas. No para uso agudo Spiolto Respimat no está indicado en el tratamiento de episodios agudos de broncoespasmo, es decir, como tratamiento de rescate. Broncoespasmo paradójico Al igual que con otros fármacos administrados por vía inhalatoria, Spiolto Respimat puede causar broncoespasmos paradójicos que pueden ser potencialmente mortales. En caso de producirse un broncoespasmo paradójico, se debe interrumpir el tratamiento con Spiolto Respimat de inmediato y sustituir por un tratamiento alternativo. Efectos anticolinérgicos relacionados con tiotropio *Glaucoma de ángulo estrecho, hiperplasia prostática u obstrucción del cuello de la vejiga.* Dada la actividad anticolinérgica de tiotropio, Spiolto Respimat debe utilizarse con precaución en pacientes con glaucoma de ángulo estrecho, hiperplasia prostática u obstrucción del cuello de la vejiga. *Síntomas oculares* Debe advertirse a los pacientes que eviten la introducción del spray 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 aparece cualquier combinación de estos síntomas oculares, los pacientes deben interrumpir el uso de Spiolto Respimat y consultar inmediatamente un especialista. *Caries dental* La sequedad de boca, observada con el tratamiento anticolinérgico, a largo plazo puede asociarse con caries dental. Pacientes con insuficiencia renal En pacientes con insuficiencia renal de moderada a grave (aclaramiento de creatinina ≤ 50 ml/min), Spiolto Respimat sólo debe utilizarse si el beneficio esperado supera el riesgo potencial, ya que la concentración plasmática de tiotropio aumenta cuando la función renal está disminuida. No existe experiencia a largo plazo en pacientes con insuficiencia renal grave. Efectos cardiovasculares Se excluyeron de los ensayos clínicos los pacientes con historia de infarto de miocardio durante el año anterior, arritmia cardíaca inestable o potencialmente mortal, hospitalizados debido a insuficiencia cardíaca durante al año anterior o con diagnóstico de taquicardia paroxística (> 100 latidos por minuto). Por lo tanto, la experiencia en estos grupos de pacientes es limitada. Spiolto Respimat debe utilizarse con precaución en estos grupos de pacientes. Como con otros agonistas beta$_2$-adrenérgicos, olodaterol puede producir un efecto cardiovascular clínicamente significativo en algunos pacientes medido por aumentos de la frecuencia del pulso, de la presión arterial y/u otros síntomas. En caso de producirse estos efectos, puede ser necesario interrumpir el tratamiento. Además, se ha notificado que los agonistas beta-adrenérgicos producen cambios en el electrocardiograma (ECG), como aplanamiento de la onda T y depresión del segmento ST, aunque se desconoce la relevancia clínica de estas observaciones. Los agonistas beta$_2$-adrenérgicos de acción prolongada deben administrarse con precaución en pacientes con enfermedades cardiovasculares, particularmente enfermedad coronaria isquémica, descompensación cardíaca grave, arritmias cardíacas, cardiomiopatía hipertrófica obstructiva, hipertensión y aneurisma; en pacientes con trastornos convulsivos o tirotoxicosis; en pacientes con prolongación del intervalo QT o sospecha de prolongación del intervalo QT (p.ej. QT> 0,44 s) y en pacientes especialmente sensibles a los efectos de las aminas simpaticomiméticas. Hipopotasemia Los agonistas beta$_2$-adrenérgicos pueden producir hipopotasemia significativa en algunos pacientes, lo cual puede aumentar el riesgo de que se produzcan efectos adversos cardiovasculares. El descenso de los niveles de potasio en sangre suele ser transitorio y no requiere suplementos. En pacientes con EPOC grave, la hipopotasemia se puede ver potenciada por la hipoxia y por el tratamiento concomitante (ver sección 4.5), lo que puede aumentar la susceptibilidad a las arritmias cardíacas. Hiperglucemia La inhalación de dosis elevadas de agonistas beta$_2$-adrenérgicos puede producir aumentos de la glucosa en sangre. Anestesia Se requiere precaución en el caso de intervención quirúrgica planificada con anestésicos de hidrocarburos halogenados debido al aumento de la susceptibilidad a los efectos cardíacos adversos de los agonistas beta broncodilatadores. Spiolto Respimat no debe utilizarse en combinación con otras medicaciones que contengan agonistas beta$_2$-adrenérgicos de acción prolongada. A los pacientes que hayan estado tomando agonistas beta$_2$-adrenérgicos de acción corta por vía inhalatoria de forma regular (p.ej. cuatro veces al día) se les debe indicar que sólo deben usarlos para el alivio de los síntomas respiratorios agudos. Spiolto Respimat no debe usarse con una frecuencia superior a una vez al día. Hipersensibilidad Como con todos los medicamentos, pueden producirse reacciones de hipersensibilidad inmediata después de la administración de Spiolto Respimat. **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción** Aunque no se han realizado estudios formales de interacción entre fármacos *in vivo* con Spiolto Respimat y otros medicamentos, Spiolto Respimat inhalado se ha usado de manera simultánea con otros medicamentos para la EPOC, incluyendo broncodilatadores simpaticomiméticos de acción corta y corticosteroides inhalados sin evidencia clínica de interacciones entre fármacos. Agentes anticolinérgicos La administración conjunta de bromuro de tiotropio, un componente de Spiolto Respimat, con otros medicamentos anticolinérgicos no se ha estudiado, por lo tanto no se recomienda. Agentes adrenérgicos La administración simultánea de otros agentes adrenérgicos (administrados solos o como parte de una terapia combinada) puede incrementar las reacciones adversas de Spiolto Respimat. Derivados de la xantina, esteroides o diuréticos La administración simultánea de derivados de la xantina, esteroides o diuréticos no ahorradores de potasio pueden incrementar los efectos hipopotasémicos de los agonistas adrenérgicos (ver sección 4.4). Betabloqueantes Los bloqueantes beta-adrenérgicos pueden atenuar o antagonizar el efecto de olodaterol. Se podría considerar la administración de betabloqueantes cardioselectivos, aunque éstos deben ser administrados con precaución. Inhibidores de la MAO y antidepresivos tricíclicos, fármacos prolongadores del intervalo QTc Los inhibidores de la monoaminooxidasa o los antidepresivos tricíclicos u otros fármacos que causan una prolongación del intervalo QTc pueden potenciar el efecto de Spiolto Respimat en el sistema cardiovascular. Interacciones farmacocinéticas entre fármacos No se ha observado un efecto relevante en la exposición sistémica a olodaterol en los estudios de interacciones entre fármacos con administración conjunta de fluconazol, utilizado como modelo de inhibición del CYP2C9. La administración conjunta de ketoconazol como inhibidor potente de la gp-P y del CYP3A4 aumentó la exposición sistémica a olodaterol un 70%, aproximada-

mente. No es necesario un ajuste de dosis de Spiolto Respimat. Las investigaciones *in vitro* han mostrado que olodaterol no inhibe las enzimas CYP o los transportadores de fármacos a las concentraciones plasmáticas alcanzadas en la práctica clínica. **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia** Embarazo *Tiotropio* Hay datos muy limitados relativos al uso de Spiolto Respimat en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción a niveles de exposición clínicamente relevante. ***Olodaterol*** No hay datos clínicos disponibles sobre el uso de olodaterol durante el embarazo. Los datos no clínicos con olodaterol revelaron efectos típicos de otros agonistas beta$_2$-adrenérgicos a dosis mayores a las terapéuticas. Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de Spiolto Respimat durante el embarazo. Como otros agonistas beta$_2$-adrenérgicos, olodaterol, un componente de Spiolto Respimat, puede inhibir el parto debido a un efecto relajante sobre el músculo liso uterino. Lactancia No hay datos clínicos disponibles de mujeres lactantes expuestas a tiotropio y/o olodaterol. En estudios en animales con tiotropio y olodaterol, se han detectado las sustancias y/o sus metabolitos en la leche de ratas lactantes pero se desconoce si tiotropio y/o olodaterol se excretan en la leche materna. Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento con Spiolto Respimat tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento con Spiolto Respimat para la madre. Fertilidad No hay datos clínicos disponibles sobre el efecto en la fertilidad de tiotropio y olodaterol o la combinación de ambos componentes. Los estudios preclínicos realizados con los componentes individuales tiotropio y olodaterol no mostraron efectos adversos 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 de conducir y utilizar máquinas. De todos modos, se debe informar a los pacientes de que se han notificado mareos y visión borrosa con el uso de Spiolto Respimat. Por ello, se recomienda tener precaución al conducir un coche o utilizar máquinas. Si los pacientes experimentan dichos síntomas, deben evitar realizar tareas potencialmente peligrosas como conducir o utilizar máquinas. **4.8 Reacciones adversas** a. Resumen del perfil de seguridad Muchas de las reacciones adversas listadas pueden asignarse a las propiedades anticolinérgicas de bromuro de tiotropio o a las propiedades ß$_2$-adrenérgicas de olodaterol, los componentes de Spiolto Respimat. b. Resumen tabulado de reacciones adversas Las frecuencias asignadas a las reacciones adversas listadas a continuación se basan en porcentajes de tasas de incidencia bruta de reacciones adversas al fármaco (es decir, acontecimientos atribuidos a Spiolto Respimat) observadas en el grupo de tiotropio 5 microgramos/olodaterol 5 microgramos (1.302 pacientes), recopiladas de 5 ensayos clínicos activos o controlados con placebo, con grupos paralelos, en pacientes con EPOC, con periodos de tratamiento en un rango de 4 a 52 semanas. Las reacciones adversas notificadas en todos los ensayos clínicos con Spiolto Respimat se muestran a continuación siguiendo la clasificación por órganos y sistemas. También se incluyen todas las reacciones adversas previamente notificadas con uno de los componentes individuales. La frecuencia se define según la siguiente convención: ***Muy frecuentes*** (≥1/10); ***frecuentes*** (≥1/100 a <1/10); ***poco frecuentes*** (≥1/1.000 a <1/100); ***raras*** (≥1/10.000 a <1/1.000); ***muy raras*** (<1/10.000); ***frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).***

Clasificación por órganos y sistemas	**Reacción adversa**	**Frecuencia**
Infecciones e infestaciones	Nasofaringitis	rara
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Deshidratación	no conocida
Trastornos del sistema nervioso	Mareos	poco frecuente
	Insomnio	poco frecuente
	Cefalea	poco frecuente
Trastornos oculares	Visión borrosa	rara
	Glaucoma	no conocida
	Aumento de la presión intraocular	no conocida
Trastornos cardíacos	Fibrilación auricular	poco frecuente
	Palpitaciones	poco frecuente
	Taquicardia	poco frecuente
	Taquicardia supraventricular	rara
Trastornos vasculares	Hipertensión	poco frecuente
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Tos	poco frecuente
	Disfonía	rara
	Epistaxis	rara
	Laringitis	rara
	Faringitis	rara
	Broncoespasmo	no conocida
	Sinusitis	no conocida
Trastornos gastrointestinales	Sequedad de boca	frecuente
	Estreñimiento	poco frecuente
	Gingivitis	rara
	Náuseas	rara
	Candidiasis orofaríngea	rara
	Obstrucción intestinal, incluyendo íleo paralítico	no conocida
	Caries dental	no conocida
	Disfagia	no conocida
	Reflujo gastroesofágico	no conocida
	Glositis	no conocida
	Estomatitis	no conocida
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo, trastornos del sistema inmunológico	Angioedema	rara
	Urticaria	rara
	Hipersensibilidad	rara
	Prurito	rara
	Reacción anafiláctica	no conocida
	Erupción	no conocida
	Piel seca	no conocida
	Infección de la piel/úlcera en la piel	no conocida
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Dolor de espalda[1]	rara
	Artralgia	rara
	Tumefacción en articulación	no conocida
Trastornos renales y urinarios	Retención urinaria	rara
	Disuria	rara
	Infección del tracto urinario	no conocida

[1] reacciones adversas notificadas con Spiolto Respimat pero no con los componentes individuales.

c. Descripción de reacciones adversas seleccionadas Spiolto Respimat combina propiedades anticolinérgicas y β-adrenérgicas debido a sus componentes tiotropio y olodaterol. ***Perfil de reacciones adversas anticolinérgicas*** En los ensayos clínicos a largo plazo de 52 semanas de duración con Spiolto Respimat, la reacción adversa anticolinérgica observada más frecuentemente fue la sequedad de boca que ocurrió en aproximadamente el 1,7% de los pacientes tratados con Spiolto Respimat y en 2,7% y 1% en los brazos de tiotropio 5 microgramos y olodaterol 5 microgramos, respectivamente. La sequedad de boca provocó el abandono en 1 de 1.029 pacientes tratados con Spiolto Respimat (0,1%). Reacciones adversas graves relacionadas con efectos anticolinérgicos incluyen glaucoma, estreñimiento, obstrucción intestinal incluyendo íleo paralítico y retención urinaria. ***Perfil de reacciones adversas β-adrenérgicas*** En los ensayos clínicos a largo plazo de 52 semanas de duración con Spiolto Respimat, las reacciones adversas β-adrenérgicas observadas más frecuentemente fueron palpitaciones, taquicardia e hipertensión. Olodaterol, un componente de Spiolto Respimat forma parte del grupo farmacoterapéutico de los agonistas beta$_2$-adrenérgicos de acción prolongada. Por ello, debe considerarse la aparición de otros efectos adversos no listados arriba, relacionados con la familia de los agonista beta-adrenérgicos tales como arritmia, isquemia miocárdica, angina de pecho, hipotensión, temblores, nerviosismo, espasmos musculares, fatiga, malestar, hipopotasemia, hiperglucemia y acidosis metabólica. d. Otras poblaciones especiales Puede ocurrir un aumento en el efecto anticolinérgico con el aumento de la edad. Notificación de sospechas de reacciones adversas Es importante notificar las 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** Hay información limitada sobre la sobredosis con Spiolto Respimat. Spiolto Respimat se ha estudiado a dosis de hasta 5 microgramos/10 microgramos (tiotropio/olodaterol) en pacientes con EPOC y a dosis de hasta 10 microgramos/40 microgramos (tiotropio/olodaterol) en sujetos sanos; no se observaron efectos clínicamente relevantes. Una sobredosis podría provocar efectos antimuscarínicos exagerados de tiotropio y/o efectos β$_2$agonistas exagerados de olodaterol. Síntomas ***Sobredosis de tiotropio anticolinérgico*** Dosis elevadas 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 hubo reacciones adversas anticolinérgicas sistémicas. Adicionalmente, no se observaron reacciones adversas relevantes más allá de sequedad de boca/garganta y sequedad de la mucosa nasal, tras la administración durante 14 días de una dosis de hasta 40 microgramos de tiotropio solución para inhalación en voluntarios sanos con la excepción de una reducción pronunciada en el flujo salival a partir del séptimo día. ***Sobredosis de olodaterol β-agonista*** Una sobredosis de olodaterol probablemente provoque efectos exagerados típicos de los agonistas beta$_2$-adrenérgicos, p.ej. isquemia miocárdica, hipertensión o hipotensión, taquicardia, arritmias, palpitaciones, mareo, nerviosismo, insomnio, ansiedad, cefalea, temblor, boca seca, espasmos musculares, náuseas, fatiga, malestar, hipopotasemia, hiperglucemia y acidosis metabólica. Tratamiento en caso de sobredosis El tratamiento con Spiolto Respimat debe ser interrumpido. Aplicar tratamiento de apoyo y sintomático. En casos graves se requiere hospitalización. Se puede considerar el uso de betabloqueantes cardioselectivos, pero sólo bajo vigilancia extrema ya que el uso de betabloqueantes adrenérgicos puede provocar broncoespasmo. **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS** (Disponible en la ficha técnica completa) **6. DATOS FARMACÉUTICOS 6.1 Lista de excipientes** Cloruro de benzalconio; Edetato disódico; Agua purificada; Ácido clorhídrico 1M (para ajustar el pH). **6.2 Incompatibilidades** No procede. **6.3 Periodo de validez** 3 años. Periodo 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. Cada cartucho contiene 4 ml de solución para inhalación. Tamaños de los 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 los envases. **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones** La eliminación del medicamento no utilizado y de los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará 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** 79967. **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN** Junio 2015. **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO** Marzo 2016. **11. PRESENTACIÓN Y PVP** Envase con un inhalador Respimat y un cartucho que contiene 60 pulsaciones (30 dosis). PVP IVA 81,49. € **12. CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN** Con receta médica. Reembolsable por el Sistema Nacional de Salud. Medicamento de aportación reducida.

FICHA TÉCNICA STRIVERDI® RESPIMAT®

▼Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas **1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO** Striverdi Respimat 2,5 microgramos, solución para inhalación **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA** La dosis liberada es de 2,5 microgramos de olodaterol (como hidrocloruro) por pulsación. 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** Striverdi Respimat está indicado como tratamiento broncodilatador de mantenimiento en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). **4.2 Posología y forma de administración** Posología Este medicamento es únicamente para uso por vía inhalatoria. El cartucho sólo puede introducirse y utilizarse con el inhalador Respimat. Una dosis son dos pulsaciones del inhalador Respimat. *Adultos* La dosis recomendada es de 5 microgramos de olodaterol administrados en dos pulsaciones mediante el inhalador Respimat una vez al día y a la misma hora. No debe superarse la dosis recomendada. *Población de edad avanzada* Los pacientes de edad avanzada pueden utilizar Striverdi Respimat a la dosis recomendada. *Insuficiencia hepática* Los pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada pueden utilizar Striverdi Respimat a la dosis recomendada. No se dispone de datos sobre el uso de Striverdi Respimat en pacientes con insuficiencia hepática grave. *Insuficiencia renal* Los pacientes con insuficiencia renal pueden utilizar Striverdi Respimat a la dosis recomendada. La experiencia con Striverdi Respimat en pacientes con insuficiencia renal grave es limitada. *Población pediátrica* No existe una recomendación de uso específica para Striverdi Respimat en la población pediátrica (menores de 18 años). *Forma de administración* Para asegurar la correcta administración del medicamento, el paciente debe ser instruido por un médico u otros profesionales sanitarios sobre cómo usar el inhalador. ***INSTRUCCIONES DE USO*** **Introducción** Striverdi Respimat (olodaterol). Lea estas Instrucciones de Uso antes de empezar a usar Striverdi Respimat. Necesitará usar este inhalador UNA VEZ AL DÍA. Cada vez que lo use, realice DOS PULSACIONES. Si no ha utilizado Striverdi Respimat durante más de 7 días realice una pulsación hacia el suelo. Si no ha utilizado Striverdi 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 al 6 tres veces más. No tocar el elemento perforador de dentro de la base transparente. **Cómo mantener su Striverdi 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 Striverdi Respimat. Si es necesario, limpie la parte exterior de su inhalador Striverdi Respimat con un trapo húmedo. **Cuándo cambiar a un nuevo Striverdi Respimat** Su inhalador Striverdi 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 Striverdi Respimat se bloquea automáticamente - no se pueden liberar más dosis. En este punto, la base transparente ya no puede girarse más. Striverdi 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 PASO*** **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*** **ROTAR** Mantenga la tapa cerrada. **ROTE** la base transparente en la dirección de las flechas de la etiqueta hasta que haga clic (media vuelta). **ABRIR ABRA** la tapa completamente. **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 usar el inhalador. **4.3 Contraindicaciones** Striverdi Respimat está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad al olodaterol o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1. **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo** Asma Striverdi Respimat no debe ser utilizado para el asma. La eficacia y seguridad a largo plazo del olodaterol en el tratamiento del asma no han sido estudiadas. Broncoespasmo agudo Striverdi Respimat, como broncodilatador de mantenimiento de administración una vez al día, no debe ser utilizado para el tratamiento de los episodios agudos de broncoespasmo, es decir, como tratamiento de rescate. Hipersensibilidad Como con cualquier medicación pueden aparecer reacciones de hipersensibilidad inmediata después de la administración de Striverdi Respimat. Broncoespasmo paradójico Al igual que con otros fármacos administrados por vía inhalatoria, Striverdi Respimat puede causar broncoespasmos paradójicos que pueden ser potencialmente mortales. En caso de producirse un broncoespasmo paradójico, se debe interrumpir el tratamiento con Striverdi Respimat de inmediato y sustituir por un tratamiento alternativo. Efectos sistémicos Los agonistas beta$_2$-adrenérgicos de acción prolongada deben administrarse con precaución en pacientes con enfermedades cardiovasculares, particularmente aquéllos con enfermedad coronaria isquémica, descompensación cardíaca grave, arritmias cardíacas, cardiomiopatía hipertrófica obstructiva, hipertensión y aneurisma; en pacientes con trastornos convulsivos o tirotoxicosis; en pacientes con prolongación del intervalo QT o sospecha de prolongación del intervalo QT (p.ej. QT> 0,44 s), y en pacientes especialmente sensibles a los efectos de las aminas simpaticomiméticas. Se excluyeron de los ensayos clínicos los pacientes con historia de infarto de miocardio durante el año anterior, arritmia cardíaca inestable o potencialmente mortal, hospitalizados debido a insuficiencia cardíaca durante al año anterior o con diagnóstico de taquicardia paroxística (> 100 latidos por minuto). Por lo tanto, la experiencia en estos grupos de pacientes es limitada. Striverdi Respimat debe utilizarse con precaución en estos grupos de pacientes. Efectos cardiovasculares Como con otros agonistas beta$_2$-adrenérgicos, olodaterol puede producir efectos cardiovasculares clínicamente significativos en algunos pacientes medidos por aumentos de la frecuencia del pulso, de la presión arterial y/u otros síntomas. En caso de producirse alguno de estos efectos puede ser necesario interrumpir el tratamiento. Además, se ha notificado que los agonistas beta-adrenérgicos producen cambios en el electrocardiograma (ECG), como aplanamiento de la onda T y depresión del segmento ST, aunque se desconoce la relevancia clínica de estas observaciones. Hipopotasemia Los agonistas beta$_2$-adrenérgicos pueden producir hipopotasemia significativa en algunos pacientes, lo cual puede aumentar el riesgo de que se produzcan efectos adversos cardiovasculares. El descenso de los niveles de potasio en sangre suele ser transitorio y no requiere suplementos. En pacientes con EPOC severa, la hipopotasemia se puede ver potenciada por la hipoxia y por el tratamiento concomitante (ver sección 4.5), lo que puede aumentar la susceptibilidad a las arritmias cardíacas. Hiperglucemia La inhalación de dosis elevadas de agonistas beta$_2$-adrenérgicos puede producir aumentos de la glucosa en sangre. Anestesia Se requiere precaución en el caso de intervención quirúrgica planificada con anestésicos de hidrocarburos halogenados debido al aumento de la susceptibilidad a los efectos cardíacos adversos de los agonistas beta broncodilatadores. Striverdi Respimat no debe utilizarse en combinación con otras medicaciones que contengan agonistas beta$_2$-adrenérgicos de acción prolongada. A los pacientes que hayan estado tomando agonistas beta2-adrenérgicos de acción corta por vía inhalatoria de forma regular (p.ej. cuatro veces al día) se les debe indicar que sólo deben usarlos para el alivio sintomático de síntomas respiratorios agudos. **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción** Agentes adrenérgicos La administración simultánea de otros agentes adrenérgicos (administrados solos o como parte de una terapia combinada) puede incrementar las reacciones adversas de Striverdi Respimat. Derivados de la xantina, esteroides o diuréticos La administración simultánea de derivados de la xantina, esteroides o diuréticos no ahorradores de potasio pueden incrementar los efectos hipopotasémicos de los agonistas adrenérgicos (ver sección 4.4). Betabloqueantes Los bloqueantes beta-adrenérgicos pueden atenuar o antagonizar el efecto de Striverdi Respimat. Por ello Striverdi Respimat sólo debe administrarse junto con bloqueantes beta adrenérgicos (incluidos colirios) si hay razones que obliguen a ello. En este contexto, se podría considerar la administración de betabloqueantes cardioselectivos, aunque éstos deben ser administrados con precaución. Inhibidores de la MAO y antidepresivos tricíclicos, fármacos prolongadores del intervalo QTc Los inhibidores de la monoaminooxidasa o los antidepresivos tricíclicos u otros fármacos que causan una prolongación del intervalo QTc pueden potenciar el efecto de Striverdi Respimat en el sistema cardiovascular. Interacciones farmacocinéticas entre fármacos No se ha observado un efecto relevante en la exposición sistémica a olodaterol en los estudios de interacciones entre fármacos con administración simultánea de fluconazol, utilizado

como modelo de inhibición del CYP2C9. La administración simultánea de ketoconazol como inhibidor potente de la gp-P y del CYP aumentó la exposición sistémica a olodaterol un 70 %, aproximadamente. No es necesario un ajuste de dosis. La administración simultánea de olodaterol y tiotropio no tuvo efectos relevantes en la exposición sistémica a ninguno de los dos fármacos. Las investigaciones *in vitro* han mostrado que olodaterol no inhibe las enzimas CYP o los transportadores de fármacos a las concentraciones plasmáticas alcanzadas en la práctica clínica. **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia** Embarazo No hay datos disponibles relativos al uso de Striverdi Respimat en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción a niveles de exposición clínicamente relevante (ver sección 5.3). Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de Striverdi Respimat durante el embarazo. Como otros agonistas beta2-adrenérgicos, olodaterol puede inhibir el parto debido a un efecto relajante sobre el músculo liso uterino. Lactancia No hay datos clínicos disponibles de mujeres lactantes expuestas a olodaterol. Se desconoce si olodaterol/metabolitos se excreta en la leche materna. Los datos farmacodinámicos/toxicológicos disponibles en animales muestran que olodaterol y/o sus metabolitos se excretan en la leche. Como la exposición sistémica de las madres a olodaterol/metabolitos es insignificante a la dosis humana de 5 microgramos al día, no se espera que haya efectos relevantes en los recién nacidos/niños lactantes. Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento con Striverdi Respimat tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre. Fertilidad No hay datos clínicos disponibles sobre el efecto de Striverdi Respimat en la fertilidad. Los estudios preclínicos realizados con olodaterol no mostraron efectos adversos 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 de conducir y utilizar máquinas. De todos modos, se debe informar a los pacientes de que en los estudios clínicos se han notificado mareos. Por ello, se recomienda tener precaución al conducir un coche o utilizar máquinas. Si los pacientes experimentan mareos, deben evitar realizar tareas potencialmente peligrosas como conducir o utilizar máquinas. **4.8 Reacciones adversas** a. Resumen del perfil de seguridad Las reacciones adversas más comunes a la dosis recomendada fueron nasofaringitis, mareo, hipertensión, erupciones y artralgia. La intensidad fue normalmente leve o moderada. b. Resumen tabulado de reacciones adversas Las frecuencias asignadas a las reacciones adversas listadas a continuación se basan en porcentajes de tasas de incidencia bruta de reacciones adversas al fármaco (es decir, acontecimientos atribuidos a olodaterol) observadas en el grupo de olodaterol 5 microgramos (1.035 pacientes), recopiladas de 6 ensayos clínicos controlados con placebo, con grupos paralelos, en pacientes con EPOC, con períodos de tratamiento en un rango de 4 a 48 semanas. Las reacciones adversas han sido ordenadas según sus frecuencias utilizando la siguiente clasificación: Muy frecuentes (≥1/10); frecuentes (≥1/100 a <1/10); poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100); raras (≥1/10.000 a <1/1.000); muy raras (<1/10.000), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Clasificación por órganos y sistemas / Término preferente MedDRA	**Frecuencia**
Infecciones e infestaciones	
Nasofaringitis	Poco frecuente
Trastornos del sistema nervioso	
Mareos	Poco frecuente
Trastornos vasculares	
Hipertensión	Rara
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
Erupción	Poco frecuente
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	
Artralgia	Rara

c. Descripción de reacciones adversas seleccionadas La aparición de erupción puede considerarse una reacción de hipersensibilidad a Striverdi Respimat; como con toda medicación absorbida por vía tópica, pueden aparecer otras reacciones de hipersensibilidad. d. Perfil de reacciones adversas de los agonistas beta$_2$ Striverdi Respimat forma parte del grupo farmacoterapéutico de los agonistas beta2 adrenérgicos de acción prolongada. Por ello, debe considerarse la aparición de efectos adversos relacionados con la familia de los agonistas beta-adrenérgicos tales como taquicardia, arritmia, palpitaciones, isquemia miocárdica, angina de pecho, hipertensión o hipotensión, temblores, cefaleas, nerviosismo, insomnio, mareos, boca seca, náuseas, espasmos musculares, fatiga, malestar, hipopotasemia, hiperglucemia y acidosis metabólica. Notificación de sospechas de reacciones adversas Es importante notificar las 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** Síntomas Una sobredosis de olodaterol probablemente provoque efectos exagerados típicos de los agonistas beta$_2$-adrenérgicos, p.ej. isquemia miocárdica, hipertensión o hipotensión, taquicardia, arritmias, palpitaciones, mareo, nerviosismo, insomnio, ansiedad, cefalea, temblor, boca seca, espasmos musculares, náuseas, fatiga, malestar, hipopotasemia, hiperglucemia y acidosis metabólica. Tratamiento en caso de sobredosis El tratamiento con Striverdi Respimat debe ser interrumpido. Aplicar tratamiento de apoyo y sintomático. En casos graves se requiere hospitalización. Se puede considerar el uso de betabloqueantes cardioselectivos, pero sólo bajo vigilancia extrema ya que el uso de betabloqueantes adrenérgicos puede provocar broncoespasmo. **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS** (ver ficha técnica completa) **6. DATOS FARMACÉUTICOS 6.1 Lista de excipientes** Cloruro de benzalconio Edetato disódico Agua purificada Ácido cítrico (anhidro) **6.2 Incompatibilidades** No procede. **6.3 Periodo de validez** 3 años Periodo 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. Cada cartucho contiene 4 ml de solución para inhalación. Tamaños de los envases y dispositivos disponibles: Envase individual: 1 inhalador Respimat y 1 cartucho que proporciona 60 pulsaciones (30 dosis) Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de los envases. 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 los envases. **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones** La eliminación del medicamento no utilizado y de los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará 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** 78.253. **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN** Noviembre de 2013 **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO** Marzo 2016. **11. PRESENTACIÓN Y PVP:** Envase con un inhalador Respimat y un cartucho que contiene 60 pulsaciones (30 dosis) PVP IVA: 41,68 €. **12. CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN** Con receta médica. Reembolsable por el Sistema Nacional de Salud. Medicamento de aportación reducida.

FICHA TÉCNICA SPIRIVA®

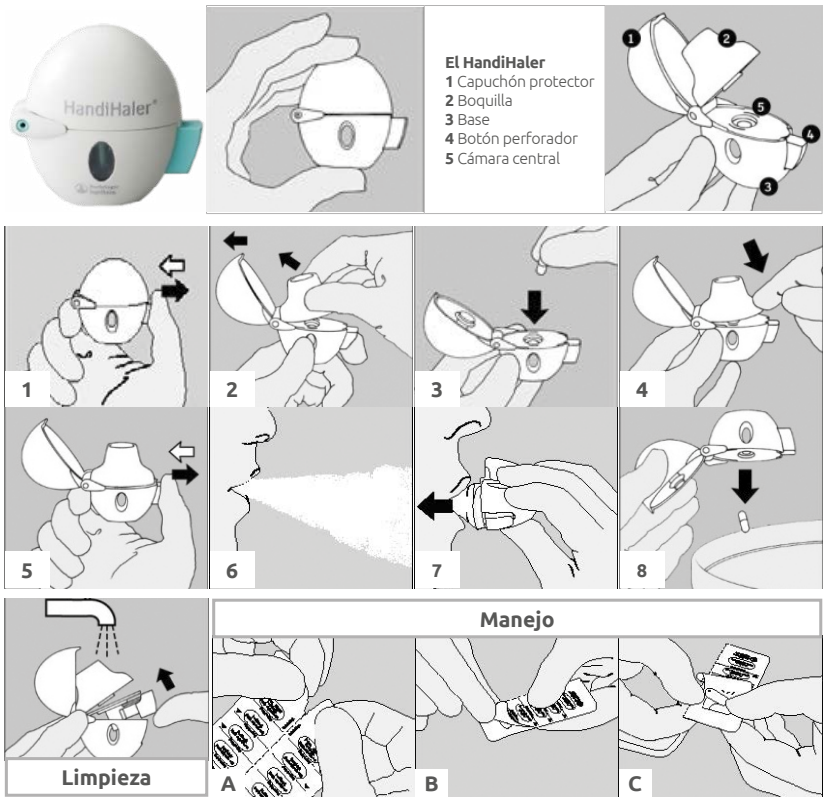
1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Spiriva Respimat 2,5 microgramos, solución para inhalación **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA** La dosis liberada es de 2,5 microgramos de tiotropio por pulsación (una dosis son 2 pulsaciones) y es equivalente a 3,124 microgramos de bromuro de tiotropio monohidrato. 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 (≥800 µg budesonida/día o equivalente) y agonistas ß2 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 ≤ 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 al 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** Spiriva Respimat está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad al bromuro de tiotropio, a la atropina o a sus derivados, p.ej. ipratropio u oxitropio, o a cualquiera de los excipientes (ver 6.1). **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 ≤ 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 β 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

Inhalador Spiriva® Respimat® y cartucho Spiriva® Respimat®

Clasificación por órganos y sistemas/ Término preferente MedDRA	Frecuencia EPOC	Frecuencia Asma
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		
Deshidratación	No conocida	No conocida
Trastornos del sistema nervioso		
Mareos	Poco frecuente	Poco frecuente
Cefalea	Poco frecuente	Poco frecuente
Insomnio	No conocida	Poco frecuente
Trastornos oculares		
Glaucoma	Rara	No conocida
Aumento de la presión intraocular	Rara	No conocida
Visión borrosa	Rara	No conocida
Trastornos cardiacos		
Fibrilación auricular	Rara	No conocida
Palpitaciones	Rara	Poco frecuente
Taquicardia supraventricular	Rara	No conocida
Taquicardia	Rara	No conocida
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		
Tos	Poco frecuente	Poco frecuente
Epistaxis	Rara	No conocida
Faringitis	Poco frecuente	Poco frecuente
Disfonía	Poco frecuente	Poco frecuente
Broncoespasmo	Rara	Poco frecuente
Laringitis	Rara	No conocida
Sinusitis	No conocida	No conocida
Trastornos gastrointestinales		
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
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo, trastornos del sistema inmunológico		
Erupción	Poco frecuente	Rara
Prurito	Poco frecuente	Rara
Edema angioneurótico	Rara	Rara
Urticaria	Rara	Rara
Infección de la piel/úlcera en la piel	Rara	No conocida
Piel seca	Rara	No conocida
Hipersensibilidad (incluyendo reacciones inmediatas)	No conocida	Rara
Reacción anafiláctica	No conocida	No conocida
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		
Tumefacción en articulación	No conocida	No conocida
Trastornos renales y urinarios		
Retención urinaria	Poco frecuente	No conocida
Disuria	Poco frecuente	No conocida
Infección del tracto urinario	Rara	No conocida

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 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 (≥1/10); frecuentes (≥1/100 a <1/10); poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100); raras (≥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 Periodo de validez** 3 años Periodo 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 2016 **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 medica. Reembolsable por el Sistema Nacional de Salud. Medicamento de aportacion reducida.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO SPIRIVA 18 microgramos, polvo para inhalación **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA** Cada cápsula contiene 22,5 microgramos de bromuro de tiotropio monohidrato, equivalentes a 18 microgramos de tiotropio. La dosis liberada (la dosis que se libera de la boquilla del dispositivo HandiHaler) es de 10 microgramos de tiotropio. Excipiente: Lactosa monohidrato. Para la lista completa de excipientes, ver sección 6.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA** Polvo para inhalación, contenido en cápsulas duras. Cápsulas duras de color verde claro con el código de producto TI 01 y el logotipo de la empresa impresos en la cápsula. **4. DATOS CLÍNICOS 4.1 Indicaciones terapéuticas** El tiotropio está indicado como tratamiento broncodilatador de mantenimiento para aliviar los síntomas en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). **4.2 Posología y forma de administración** Posología Este medicamento está destinado únicamente para uso por inhalación. La dosificación recomendada de bromuro de tiotropio es la inhalación del contenido de una cápsula mediante el dispositivo HandiHaler, una vez al día y a la misma hora. No debe superarse la dosis recomendada. Las cápsulas de bromuro de tiotropio son para inhalación exclusivamente y no para la ingesta oral. Las cápsulas de bromuro de tiotropio no deben ingerirse. El bromuro de tiotropio sólo debe inhalarse con el dispositivo HandiHaler. 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. Para pacientes con insuficiencia renal de moderada a grave (aclaramiento de creatinina ≤ 50 ml/min) ver sección 4.4 y sección 5.2. Los pacientes con insuficiencia hepática pueden utilizar el bromuro de tiotropio a la dosis recomendada (ver sección 5.2). *Población pediátrica* EPOC No existe un uso relevante en población pediátrica (menores de 18 años) para la indicación contenida en la sección 4.1. Fibrosis quística No se ha establecido la seguridad y la eficacia de Spiriva 18 microgramos en niños y adolescentes. No se dispone de datos. Forma de administración Para asegurar una correcta administración del medicamento el paciente debe ser instruído por un médico u otro profesional sanitario en cómo usar el inhalador. ***INSTRUCCIONES DE USO Y MANIPULACIÓN*** Recuerde seguir cuidadosamente las instrucciones de su médico para utilizar SPIRIVA. El HandiHaler está especialmente diseñado para SPIRIVA. No debe utilizarlo para ningún otro medicamento. Puede utilizar su HandiHaler durante un período de hasta un año para su medicación. **1** Para abrir el capuchón protector apretar el botón perforador hasta el fondo y soltar. **2** Abrir el capuchón protector completamente levantándolo hacia arriba y hacia detrás. Después abrir la boquilla levantándola hacia arriba y hacia detrás **3** Extraer una cápsula de SPIRIVA del blister (sólo inmediatamente antes de usar, ver manejo del blister) y colocarla en la cámara central (5), tal como se indica en la figura. No importa la posición en que esté la cápsula dentro de la cámara. **4** Cerrar la boquilla firmemente hasta oír un clic, dejando abierto el capuchón protector. **5** Coger el dispositivo HandiHaler con la boquilla hacia arriba, presionar a fondo el botón perforador una sola vez y soltarlo. Esta maniobra perfora la cápsula y permite que se libere el medicamento cuando se aspira. **6** Espirar a fondo. Importante: nunca se debe espirar dentro de la boquilla. **7** Llevar el HandiHaler a la boca y cerrar los labios fuertemente alrededor de la boquilla. Mantener la cabeza en posición derecha y aspirar lenta y profundamente pero de forma suficiente como para oír o notar vibrar la cápsula. Aspirar hasta que los pulmones estén llenos; después mantener la respiración durante unos momentos y, al mismo tiempo, retirar el HandiHaler de la boca. Continuar respirando normalmente. Repetir los pasos 6 y 7 una vez más; esto vaciará la cápsula completamente. **8** Abrir la boquilla otra vez. Sacar la cápsula utilizada y tirarla. Cerrar la boquilla y el capuchón protector para guardar el dispositivo HandiHaler. ***LIMPIEZA DEL HANDIHALER*** Limpiar el HandiHaler una vez al mes. Abrir el capuchón protector y la boquilla. Después abrir la base levantando el botón perforador. Enjuagar todo el inhalador con agua caliente para eliminar todo el polvo. Secar bien el HandiHaler, eliminando el exceso de agua con una toallita de papel y dejando secar posteriormente al aire, dejando abiertos el capuchón protector, la boquilla y la base. Debido a que tarda 24 horas en secarse al aire, se debe limpiar justo después de utilizarlo y así estará preparado para la próxima utilización. En caso necesario, el exterior de la boquilla se puede limpiar con un pañuelo de papel húmedo pero no mojado. ***MANEJO DEL BLISTER*** **A.** Separar las tiras del blister rasgando por la línea de puntos. **B.** Desprender la lámina de aluminio (sólo inmediatamente antes de usar) levantando la lengüeta, hasta que sea completamente visible una cápsula. Si accidentalmente otra cápsula queda expuesta al aire no debe utilizarse. **C.** Extraer la cápsula. La cantidad de polvo contenido en las cápsulas de SPIRIVA es pequeña por lo que la cápsula está parcialmente llena. **4.3 Contraindicaciones** El polvo para inhalación de bromuro de tiotropio está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad al bromuro de tiotropio, a la atropina o sus derivados, p.ej. ipratropio u oxitropio, o al excipiente lactosa monohidrato que contiene proteínas de la leche. **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo** El bromuro de tiotropio, como broncodilatador de mantenimiento de administración una vez al día, no debería ser utilizado para el tratamiento inicial de los episodios agudos de broncoespasmo, es decir, como tratamiento de rescate. Después de la administración de bromuro de tiotropio, polvo para inhalación, pueden aparecer reacciones de hipersensibilidad inmediata. Dada 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. (Ver sección 4.8) 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 ≤ 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 sección 5.2.). Debe advertirse a los pacientes que eviten la introducción del polvo del medicamento 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 aparece cualquier combinación de estos síntomas oculares, los pacientes deben interrumpir el uso de bromuro de tiotropio y consultar inmediatamente 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 sección 4.9). Las cápsulas de SPIRIVA contienen 5,5 mg de lactosa monohidrato. **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 polvo para inhalación de bromuro de tiotropio ha sido utilizado conjuntamente con otros medicamentos sin evidencia clínica de interacciones. Estos fármacos incluyen los broncodilatadores simpaticomiméticos, metilxantinas y corticoides orales e inhalados, utilizados habitualmente para el tratamiento de la EPOC. El uso de agonistas β 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 que contienen anticolinérgicos no ha sido estudiada y, por tanto, no se recomienda. **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia** Embarazo Se dispone de una cantidad muy limitada de datos del uso de tiotropio en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no indican 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 durante el embarazo. Lactancia Se desconoce si el bromuro de tiotropio se excreta en la leche materna. Aunque los estudios en roedores muestran que la excreción del bromuro de tiotropio en la leche materna es en pequeña cantidad, no se recomienda usar Spiriva 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 debe tomarse considerando el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento con Spiriva para la mujer. Fertilidad No se dispone de datos clínicos de fertilidad para tiotropio. Un ensayo preclínico realizado con tiotropio no mostró ninguna indicación de efecto adverso sobre la fertilidad (ver sección 5.3). **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas** No se han realizado estudios sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. La aparición de mareos, visión borrosa o cefalea pueden influir en la capacidad para conducir y utilizar máquinas. **4.8 Reacciones adversas** Resumen del perfil de seguridad Muchas de las reacciones adversas listadas pueden atribuirse a las propiedades anticolinérgicas de SPIRIVA. Resumen tabulado de reacciones adversas Las frecuencias asignadas a las reacciones adversas que se listan a continuación se basan en las tasas de incidencia bruta de las reacciones adversas (es decir, acontecimientos atribuidos a tiotropio) observadas en el grupo tratado con tiotropio (9.647 pacientes) obtenidas de un conjunto de 28 ensayos clínicos controlados con placebo, con periodos de tratamiento de 4 semanas a cuatro años. La frecuencia se define utilizando el siguiente convenio: Muy frecuentes (> 1/10); frecuentes (> 1/100, < 1/10); poco frecuentes (> 1/1.000, < 1/100); raras (>1/10.000, < 1/1.000); muy raras (< 1/10.000), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).



Clasificación por órganos y sistemas/Término preferente MedDRA	Frecuencia
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	
Deshidratación	No conocida
Trastornos del sistema nervioso	
Mareo	Poco frecuente
Cefalea	Poco frecuente
Alteraciones del gusto	Poco frecuente
Insomnio	Rara
Trastornos oculares	
Glaucoma	Rara
Aumento de la presión intraocular	Rara
Visión borrosa	Poco frecuente
Trastornos cardiacos	
Fibrilación auricular	Poco frecuente
Palpitaciones	Rara
Taquicardia supraventricular	Rara
Taquicardia	Rara
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	
Tos	Poco frecuente
Epistaxis	Rara
Faringitis	Poco frecuente
Disfonía	Poco frecuente
Broncoespasmo	Rara
Laringitis	Rara
Sinusitis	Rara
Trastornos gastrointestinales	
Sequedad de boca	Frecuente
Estreñimiento	Poco frecuente
Candidiasis orofaríngea	Poco frecuente
Disfagia	Rara
Reflujo gastroesofágico	Poco frecuente
Caries dental	No conocida
Gingivitis	Rara
Glositis	Rara
Estomatitis	Rara
Obstrucción intestinal, incluyendo íleo paralítico	Rara
Náuseas	Rara
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo, trastornos del sistema inmunológico	
Exantema	Poco frecuente
Prurito	Rara
Angioedema	Rara
Urticaria	Rara
Infección cutánea, úlcera cutánea	No conocida
Sequedad de piel	No conocida
Hipersensibilidad (incluyendo reacciones inmediatas)	Rara
Reacción anafiláctica	No conocida
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	
Tumefacción de las articulaciones	No conocida
Trastornos renales y urinarios	
Disuria	Poco frecuente
Retención de orina	Poco frecuente
Infección del tracto urinario	Rara

Descripción de reacciones adversas seleccionadas En ensayos clínicos controlados, las reacciones adversas observadas generalmente fueron efectos adversos anticolinérgicos como la sequedad de boca, que ocurrió en aproximadamente un 4% de los pacientes. En 28 ensayos clínicos, la sequedad de boca provocó el abandono en 18 de los 9.647 pacientes tratados con tiotropio (0,2%). Reacciones adversas graves relacionadas con los efectos anticolinérgicos incluyen glaucoma, estreñimiento y obstrucción intestinal, incluyendo íleo paralítico así como retención de orina. Otra población especial Con la edad pueden aumentar los efectos anticolinérgicos. 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** Las 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, después de la administración de dosis de hasta 170 microgramos de bromuro de tiotropio durante 7 días a voluntarios sanos, no se observaron efectos adversos relevantes aparte de la sequedad de boca. En un estudio de dosis múltiple llevado a cabo en pacientes con EPOC, con una dosis diaria máxima de 43 microgramos de bromuro de tiotropio durante un período de cuatro semanas, no se observaron reacciones adversas significativas. La intoxicación aguda por ingestión oral accidental de cápsulas de bromuro de tiotropio es poco probable, debido a su baja biodisponibilidad oral. **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS** (ver ficha técnica completa). **6. DATOS FARMACÉUTICOS 6.1 Lista de excipientes** Lactosa monohidrato (conteniendo proteínas de la leche) **6.2 Incompatibilidades** No procede. **6.3 Período de validez** 2 años. Después de la primera apertura del blister: 9 días. Desechar el dispositivo HandiHaler 12 meses después de la primera utilización. **6.4 Precauciones especiales de conservación** No conservar a temperatura superior a 25°C. No congelar. **6.5 Naturaleza y contenido del envase** Tiras blister de aluminio / PVC / aluminio que contienen 10 cápsulas. El HandiHaler es un dispositivo de inhalación de dosis única compuesto de materiales plásticos (ABS) y acero inoxidable. Tamaño de envases y dispositivos disponibles: Envase con 30 cápsulas (3 tiras blister), Envase con 60 cápsulas (6 tiras blister), Envase con 90 cápsulas (9 tiras blister), Envase con un dispositivo HandiHaler y 10 cápsulas (1 tira blister), Envase con un dispositivo HandiHaler y 30 cápsulas (3 tiras blister), Envase clínico: caja que contiene 5 envases con 30 cápsulas más un dispositivo HandiHaler, Envase clínico: caja que contiene 5 envases con 60 cápsulas. El dispositivo HandiHaler está envasado/disponible en un envase. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. **6.6 Precauciones especiales de eliminación** La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará 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** 64.796 **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN / RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN** Fecha de la primera autorización: 23/mayo/2002 Fecha de la renovación de la autorización: 4/noviembre/2006 **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO** Noviembre 2014. **11. PRESENTACIÓN Y PVP** Envase con un inhalador HandiHaler y 30 cápsulas. PVP IVA 49,06 €