



Información
para prescribir
amplia



Innovair[®]
NEXThaler[®]

Reg. No. 220M2017 SSA IV

Información para prescribir amplia

INNOVAIR® NEXTHALER® Beclometasona/Formoterol*

Polvo
100 µg/6 µg
120 dosis
Para Inhalación

I. DENOMINACIÓN DISTINTIVA

INNOVAIR® NEXTHALER®

II. DENOMINACIÓN GENÉRICA

Beclometasona y Formoterol

III. FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN

Forma Farmacéutica: Polvo Seco para inhalación

Fórmula:

INNOVAIR® NEXTHALER 100 µg/6 µg

Dipropionato de Beclometasona.....	100 µg
Fumarato de Formoterol.....	6 µg
Excipiente cbp.....	10 mg

Cada dosis de 10 mg de polvo seco para inhalación contiene:

100 µg de Dipropionato de Beclometasona y 6 µg de Fumarato de Formoterol Dihidratado.

Esto equivale a una dosis liberada de 81.9 µg de Dipropionato de Beclometasona y 5.0 µg de Fumarato de Formoterol Dihidratado.

* Formulación extrafina Patentada por Chiesi.

IV. INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Antiinflamatorio esteroide y broncodilatador.

ASMA

INNOVAIR® NEXTHALER® está indicado para el tratamiento **mantenimiento** del asma en pacientes a partir **de los 18 años**, cuando la administración de una combinación un corticosteroide y un agonista β_2 de acción prolongada sea apropiada:

- En pacientes **no** controlados **adecuadamente** con corticosteroides inhalados y agonistas β_2 de acción corta administrados **“por razón necesaria”** o
- En pacientes adecuadamente controlados con corticosteroides inhalados y agonistas β_2 de acción prolongada.



INNOVAIR® NEXTHALER® 100/6 µg también puede ser indicado como tratamiento de rescate en pacientes a partir de los 18 años, de acuerdo a las recomendaciones de las guías de práctica clínica internacionales.

Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC)

INNOVAIR® NEXTHALER® 100/6 µg está indicado en el tratamiento sintomático de pacientes con EPOC grave (**FEV1 <50% predicho**), con historia de exacerbaciones repetidas, quienes tiene síntomas significativos a pesar de **tratamiento habitual** con broncodilatadores de acción prolongada.

V. FARMACODINAMIA Y FARMACOCINÉTICA

Grupo farmacoterapéutico: Fármacos para enfermedades obstructivas de las vías respiratorias. Adrenérgicos, inhalantes. Código ATC: R03 AK08.

Mecanismo de acción y efectos farmacodinámicos

INNOVAIR® NEXTHALER® contiene dipropionato de beclometasona y formoterol formulados en polvo resultando un aerosol extrafino con un Diámetro de la Masa Media Aerodinámica (MMAD) de 1,4-1,5 micrómetros y co-deposición de ambos componentes. Las partículas de aerosol de INNOVAIR® NEXTHALER® son en promedio mucho más pequeñas que las partículas liberadas en las formulaciones no-extrafinas.

Un estudio de depósito de fármaco radiomarcado en pacientes mayores de 18 años con asma demostró que una alta proporción de fármaco (aproximadamente 42% de la dosis nominal) se deposita en pulmón, con una distribución homogénea a través de las vías respiratorias. Estas características de liberación confirman el uso de bajas dosis de corticosteroides con efectos farmacodinámicos locales destacados, los cuales demostraron ser equivalentes con la solución presurizada para inhalación que contiene los mismos principios activos.

Los dos principios activos de INNOVAIR® NEXTHALER® presentan mecanismos de acción diferentes. Al igual que con otras combinaciones de corticosteroides y agonistas β_2 , se observan efectos aditivos en cuanto a la reducción de las exacerbaciones asmáticas.

Dipropionato de Beclometasona

El dipropionato de beclometasona administrado por vía inhalatoria a las dosis recomendadas tiene una acción antiinflamatoria glucocorticoidea en los pulmones que se traduce en una reducción de los síntomas y de las exacerbaciones del asma y la EPOC, con menos efectos adversos que cuando se administran corticosteroides por vía sistémica.

Formoterol

El formoterol es un agonista selectivo β_2 -adrenérgico que relaja el músculo liso bronquial en pacientes con obstrucción reversible de las vías respiratorias. El efecto broncodilatador se inicia rápidamente (1-3 minutos tras la inhalación) y se mantiene hasta 12 horas después de la administración de la dosis.

Eficacia clínica y seguridad

ASMA

Eficacia de INNOVAIR® NEXTHALER® 100/6 µg en el tratamiento de mantenimiento.

La eficacia de los dos componentes de INNOVAIR® NEXTHALER® ha sido evaluada en tres estudios pivotaes diferentes, comparándolo con la formulación en solución presurizada para inhalación de 100/6 µg (INNOVAIR® solución presurizada) en pacientes con asma persistente de moderada a grave. Ante todo, se espera que la eficacia de ambos inhaladores sea equivalente en la práctica clínica a 1 y 2 inhalaciones dos veces al día.

En el primer estudio, el objetivo principal era la evaluación de la eficacia del corticoide inhalado medido a través de función pulmonar (FEV₁ pre-dosis). Se observó una mejora clínicamente significativa en VEF₁ pre-dosis en 696 pacientes con asma sintomática de moderada a grave al final del periodo de tratamiento de 3 meses en comparación con los valores basales, con 1 inhalación y 2 inhalaciones dos veces al día con ambas formulaciones. Se observó un incremento medio de al menos 250 ml. No hubo diferencia clínicamente relevante en VEF₁ pre-dosis entre **INNOVAIR® NEXTHALER®** polvo para inhalación e **INNOVAIR®** solución presurizada para inhalación a la misma dosis. Se observó una dosis-respuesta significativa en el flujo espiratorio pico (PEF) matutino. Las medidas de control de asma como síntomas matutinos, vespertinos y el porcentaje de días sin síntomas mejoraron significativamente desde el inicio hasta el final del periodo de tratamiento, particularmente para las dosis altas de ambas formulaciones.

En el segundo estudio, el objetivo principal era la evaluación de la eficacia del componente agonista β_2 - de acción prolongada de **INNOVAIR® NEXTHALER®**. En este estudio se midieron una serie de evaluaciones espirométricas de VEF₁ post-dosis (ABC del FEV₁ durante al menos el 80% de la duración de acción del formoterol) para evaluar la broncodilatación al inicio y a las 12 horas tras la administración de una dosis. Comparado con placebo, **INNOVAIR® NEXTHALER®** tras una o cuatro inhalaciones mejoró significativamente el VEF₁ (ABC^{0-12 hr}). Ambas dosis de **INNOVAIR® NEXTHALER®** fueron no-inferiores a la dosis correspondiente en solución presurizada para inhalación. Se demostró una dosis-respuesta estadísticamente significativa con ambas formulaciones entre la dosis baja y alta.

En el tercer estudio, tras un periodo de inducción de 4 semanas con dipropionato de beclometasona/formoterol combinación fija (**INNOVAIR®** en solución presurizada para inhalación), 1 inhalación dos veces al día, 755 pacientes con asma controlada tras un periodo de adaptación de 4 semanas con la combinación fija de dipropionato de beclometasona/formoterol (**INNOVAIR®** en solución presurizada para inhalación), 1 inhalación dos veces al día, fueron aleatorizados a un tratamiento de 8 semanas con el mismo inhalador o con **INNOVAIR® NEXTHALER®** polvo para inhalación o con dipropionato de beclometasona 100 microgramos polvo para inhalación no extrafino, todos los inhaladores fueron otorgados a 1 inhalación cada 12 horas. El objetivo principal fue evaluar el cambio en el flujo espiratorio pico (PEF) matutino del tratamiento desde la medición inicial hasta el final de periodo completo de tratamiento. Tras 8 semanas de tratamiento no se observaron diferencias desenlace primario entre las dos combinaciones fijas inhaladas, ambas eran significativamente mejores que la monoterapia con dipropionato de beclometasona. No se observaron diferencias entre las dos combinaciones inhaladas en medición de síntomas ni en el puntaje del cuestionario de control de asma ni en el número de días libres de uso de medicamento de rescate.

Eficacia clínica de **INNOVAIR® NEXTHALER®** 100/6 µg

La eficacia de los componentes de **INNOVAIR® NEXTHALER®** ha sido evaluada para uso de terapia de mantenimiento y rescate en pacientes asmáticos severos adultos, en un estudio de grupos paralelos de 48 semanas con 1701 pacientes donde se comparó la eficacia de **INNOVAIR®** administrado como tratamiento de mantenimiento (1 inhalación cada 12 h) y de rescate (hasta un total de 8 inhalaciones al día) versus **INNOVAIR®** administrado como terapia de mantenimiento (1 inhalación cada 12 h) más salbutamol como rescatador. Los resultados demostraron que **INNOVAIR®** utilizado como terapia de mantenimiento y rescate prolongó significativamente el tiempo hasta la primera exacerbación grave (*) cuando se compara con **INNOVAIR®** como terapia de mantenimiento más salbutamol como rescatador ($p < 0.001$, tanto para población ITT y población PP). La tasa de exacerbaciones graves de asma por paciente/año, se redujo significativamente en el grupo de mantenimiento y rescate en comparación con el grupo de salbutamol: 0.1476 vs 0.2239 respectivamente (reducción estadísticamente significativa: $p < 0.001$). Los pacientes en el grupo de mantenimiento y rescate en

comparación con INNOVAIR® lograron una mejoría significativa en el control del asma. El número promedio de las inhalaciones/día de medicamento de rescate y la proporción de pacientes que utilizan medicamento de rescate disminuyó de forma similar en ambos grupos.

Nota*: exacerbaciones graves definieron como el deterioro en el asma que resulta en hospitalización o tratamiento de emergencia, o que resulta en la necesidad de esteroides sistémicos durante más de 3 días. En un estudio adicional, se evaluó la no inferioridad de INNOVAIR® NEXTHALER® en comparación con INNOVAIR® (solución para inhalación). En este estudio doble ciego, doble-dummy con control placebo, cruzado, comparativo de 65 pacientes a quienes se realizó prueba de metacolina, se confirmó la comparabilidad de respuesta con ambos medicamentos con una diferencia de FEV1 ajustado promedio a los 5 minutos posterior a la administración de ambos medicamentos de 2 mL (IC del 95% [0.060-0.065]). Se observó una respuesta similar en otros puntos del tiempo, la media de tiempo hasta la recuperación del 85% del VEF1 fue de 8 min para NEXTHALER® y 7.5 para INNOVAIR® (solución para inhalación) y 28 min para placebo ($p=0.554$ NEXTHALER® vs. INNOVAIR®)

EPOC

Eficacia clínica de INNOVAIR® NEXTHALER® 100/6 µg

La eficacia de los dos componentes de INNOVAIR® NEXTHALER® ha sido evaluada en el plan de desarrollo de INNOVAIR® (solución para inhalación) y su equivalencia demostrada en pacientes con EPOC. Los efectos en la función pulmonar y en la tasa de exacerbaciones (definidas como tratamiento con esteroides orales y/o antibióticos y/u hospitalizaciones) se evaluaron en dos estudios de 48 semanas en pacientes con EPOC grave ($30\% < FEV_1\% < 50\%$). Un estudio pivotal mostró una mejoría significativa en la función pulmonar (cambio en FEV1 predosis como desenlace primario) en comparación con formoterol, después de 12 semanas de tratamiento (diferencia media ajustada entre INNOVAIR® y formoterol: 69 mL) y en cada visita a la clínica durante el periodo completo de tratamiento (48 semanas). El estudio demostró que el número promedio de exacerbaciones por paciente/año (tasa de exacerbación, desenlace co-primario) mostró un descenso estadísticamente significativo con INNOVAIR® comparado con formoterol (tasa media ajustada 0.80, comparada con 1.12 en el grupo con formoterol, índice ajustado 0.72, $p<0.001$) durante el periodo terapéutico de 48 semanas en un total de 1199 pacientes con EPOC grave. Además, INNOVAIR® prolongó de manera significativa el tiempo hasta la primera exacerbación, comparado con formoterol.

Facilidad de uso del dispositivo NEXTHALER®.

Se llevó a cabo un estudio abierto con placebo para verificar que el flujo inspiratorio generado a través del inhalador INNOVAIR® NEXTHALER® pueda garantizar la activación de la liberación del fármaco del dispositivo y no fuese influenciado por la edad del paciente, enfermedad y gravedad de la misma. El objetivo primario fue evaluar el porcentaje de pacientes en cada grupo de edad y enfermedad capaz de activar el inhalador. Ochenta y nueve pacientes, de entre 5-84 años, incluyendo pacientes con asma de moderada a grave ($FEV_1 > 60\%$ y $\leq 60\%$ predicho, respectivamente), y pacientes con EPOC de moderada a grave ($FEV_1 \geq 50\%$ y $< 50\%$ predicho, respectivamente) participaron en el estudio. Todos los pacientes, independientemente de la edad, enfermedad o gravedad de la enfermedad, fueron capaces de generar un flujo inspiratorio suficiente para activar el inhalador INNOVAIR® NEXTHALER®.

En un estudio abierto adicional con placebo fue demostrado a través de la evaluación del perfil de inspiración a través de INNOVAIR® NEXTHALER® en pacientes con EPOC leve a grave, con relación a su limitación funcional, fueron capaces de activar efectivamente y usar el dispositivo.

Población pediátrica

Existen datos limitados disponibles sobre la eficacia y seguridad de INNOVAIR® NEXTHALER® en adolescentes entre 5 y 11 años. En comparación con la combinación por separado de una dosis equivalente

de productos comercializados que contienen dipropionato de beclometasona anhidro (BDP) y formoterol (FF), la administración de una dosis única de una formulación experimental de dosis fijas que contiene los mismos principios activos extrafinos que INNOVAIR® NEXTHALER®, pero con una dosis inferior (50 de µg BDP y 6 de µg FF), dio como resultado una biodisponibilidad sistémica marcadamente superior para ambos componentes.

Entre mayo disponibilidad sistémica se asoció con una disminución estadísticamente significativa del potasio plasmático (estimación puntual 0.94, IC del 95% [0.92; 0.96] y un aumento de la frecuencia cardíaca promediada en el tiempo (estimación puntual 1.06, IC del 95% [1.01; 1.10]). Además, se observó una tendencia hacia la supresión del cortisol y el aumento de los valores de glucosa urinaria en los niños del grupo de prueba en comparación con el tratamiento de referencia. En adolescentes se obtuvo información limitada.

En un estudio clínico aleatorizado de 3 meses, 162 adolescentes de 12-17 años con un diagnóstico de asma de moderada a grave recibieron tanto INNOVAIR® NEXTHALER® como la correspondiente solución presurizada para inhalación, 1 o 2 inhalaciones dos veces al día. El cambio en el VEF₁ pre-dosis al final del tratamiento fue superior en los adolescentes que en los adultos.

Propiedades farmacocinéticas

Dipropionato de beclometasona

El dipropionato de beclometasona es un profármaco con una afinidad débil para la unión por receptores de glucocorticoides, siendo hidrolizado por enzimas esterases en el metabolito activo beclometasona-17-monopropionato. Este metabolito presenta una acción antiinflamatoria tópica más potente que el profármaco dipropionato de beclometasona.

Absorción, distribución y metabolismo

El dipropionato de beclometasona inhalado es absorbido rápidamente por los pulmones; previo a la absorción, se produce una amplia conversión al metabolito activo beclometasona-17-monopropionato por acción de las enzimas esterases que se encuentran en la mayoría de los tejidos. La disponibilidad sistémica del metabolito activo se deriva de la absorción pulmonar y gastrointestinal de la dosis deglutida.

La biodisponibilidad del dipropionato de beclometasona deglutido es insignificante, sin embargo la conversión pre-sistémica a beclometasona-17-monopropionato genera que parte de la dosis se absorba como metabolito activo. Se produce un aumento aproximadamente lineal en la exposición sistémica con el aumento de la dosis inhalada.

Se produce un aumento aproximadamente lineal en la exposición sistémica con el aumento de la dosis inhalada. La biodisponibilidad absoluta tras la inhalación desde un inhalador presurizado de dosis medida es de aproximadamente 2% y 62% de la dosis nominal para dipropionato de beclometasona inalterado y beclometasona-17-monopropionato, respectivamente.

Después de una dosis intravenosa, la disposición del dipropionato de beclometasona y de su metabolito activo se caracteriza por un aclaramiento plasmático elevado (150 y 120 l/h, respectivamente), con un volumen de distribución reducido en estado de equilibrio para el dipropionato de beclometasona (20 l) y una distribución tisular mayor para su metabolito activo (424 l). La unión a proteínas plasmáticas es moderadamente elevada (87%).

Eliminación

La excreción fecal es la vía preferente de eliminación del dipropionato de beclometasona, principalmente en forma de metabolitos polares. La excreción renal del dipropionato de beclometasona y de sus metabolitos es insignificante. Las semividas de eliminación final son 0.5 h y 2.7 h para dipropionato de beclometasona y beclometasona-17-monopropionato, respectivamente.

Poblaciones especiales

La farmacocinética del dipropionato de beclometasona en pacientes con insuficiencia renal o hepática no ha sido estudiada; sin embargo, dado que el dipropionato de beclometasona experimenta un metabolismo muy rápido, mediado por las enzimas esterazas presentes en el líquido intestinal, el suero, los pulmones y el hígado, para originar los productos más polares beclometasona-21-monopropionato, beclometasona-17-monopropionato y beclometasona, no se prevé que la insuficiencia hepática modifique la farmacocinética ni el perfil de seguridad del dipropionato de beclometasona.

Como no se encontró el dipropionato de beclometasona ni sus metabolitos en la orina, no se prevé ningún aumento de la exposición sistémica en pacientes con insuficiencia renal.

Formoterol

Absorción y distribución

Tras la inhalación, el formoterol se absorbe a través de los pulmones y del tubo digestivo. La fracción de una dosis inhalada que se traga tras la administración con un inhalador dosificador puede oscilar entre el 60% y el 90%. Como mínimo el 65% de la fracción tragada se absorbe a través del tubo digestivo.

Las concentraciones plasmáticas máximas del fármaco inalterado se alcanzan entre media hora y una hora después de la administración oral. La unión a proteínas plasmáticas de formoterol es de 61% a 64%, con un 34% unido a albúmina.

No se produjo saturación de la unión en el intervalo de concentraciones alcanzado con las dosis terapéuticas. La semivida de eliminación establecida después de la administración oral es de 2–3 horas. La absorción de formoterol es lineal tras la inhalación de 12 a 96 µg de fumarato de formoterol.

Metabolismo

El formoterol se metaboliza de forma extensa, siendo la vía más importante la conjugación directa en el grupo hidróxilo fenólico. El ácido glucurónico conjugado es inactivo. La segunda vía principal es la O-desmetilación seguida de conjugación en el grupo 2'-hidróxilo fenólico. Las isoenzimas CYP2D6, CYP2C19 y CYP2C9 del citocromo P450 intervienen en la O-desmetilación del formoterol. El hígado parece ser el lugar principal de metabolismo. El formoterol no inhibe las enzimas CYP450 a concentraciones terapéuticamente habituales.

Excreción

La excreción urinaria acumulada de formoterol tras una sola inhalación de polvo aumentó linealmente en el margen de dosis de 12–96 µg. De promedio, un 8% y un 25% de la dosis se excretó en forma de formoterol inalterado y total, respectivamente. Basándose en las concentraciones plasmáticas medidas tras la inhalación de una sola dosis de 120 µg por parte de 12 voluntarios sanos, la semivida de eliminación final media se estableció en 10 horas. Los enantiómeros (R,R) y (S,S) representaron aproximadamente un 40% y un 60% del fármaco inalterado excretado en la orina, respectivamente. La proporción relativa de los dos enantiómeros se mantuvo constante en todo el margen de dosis estudiado, y no hubo indicios de acumulación relativa de un enantiómero por encima del otro tras dosis repetidas.

Tras la administración oral (40–80 µg), se recuperó entre un 6% y un 10% de la dosis en la orina en forma de fármaco inalterado en voluntarios sanos y hasta un 8% de la dosis en forma de glucurónido.

Un total de 67% de una dosis oral de formoterol se excreta en la orina (principalmente en forma de metabolitos) y el resto en las heces. El aclaramiento renal de formoterol es de 150 ml/min.

Poblaciones especiales

Insuficiencia hepática/renal: no se ha estudiado la farmacocinética de formoterol en pacientes con insuficiencia hepática o renal; sin embargo, debido a que el formoterol es principalmente, eliminado vía metabolismo hepático, se podría esperar un incremento de la exposición en pacientes con cirrosis hepática severa.

Población pediátrica

En un estudio farmacocinético de dosis única en niños asmáticos de 5 a 11 años, se compararon dos formulaciones experimentales pediátricas en dosis fijas que contienen los mismos ingredientes activos extrafinos que INNOVAIR® NEXTHALER® pero utilizando dosis inferiores (A: 50 µg de BDP y 6 µg de FF = 50/6; B: 35 µg de BDP Y 4 µg de FF = 35/4). La comparación se realizó con la combinación por separado de una dosis equivalente de productos comercializados que contienen BDP y FF. Debido a la ausencia de carbón activado sólo se determinó la exposición sistémica como medida de seguridad. En comparación con la combinación por separado, BDP/FF 50/6 dio lugar a una mayor exposición sistémica (ABCot) y concentraciones máximas (C_{máx}) de los tres analitos, BDP compuesto inicia, el metabolito activo de beclometasona-17-monopropionato (B17MP) y formoterol. La reducción posterior de la dosis en aproximadamente un 30% de 35/4 BDP/FF todavía dio lugar a un ABC notablemente más alto de B17MP (estimación puntual 152.5, 90% CI [141.1 164.8]) así como el compuesto original BDP (estimación puntual 188.6, 90% CI [163.8 217.1]). El ABC₀ de formoterol estaba dentro del rango de bioequivalencia de 80-125% y la C_{max} la superó ligeramente.

VI. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al dipropionato de beclometasona, al fumarato de formoterol dihidratado o a alguno de los excipientes.

VII. PRECAUCIONES GENERALES

INNOVAIR® NEXTHALER® 100/6 mg debe utilizarse con precaución (lo que puede incluir un seguimiento estricto) en pacientes con arritmias cardíacas, especialmente con bloqueo auriculoventricular de tercer grado y taquiarritmias, estenosis aórtica subvalvular idiopática, miocardiopatía hipertrófica obstructiva, cardiopatía grave, insuficiencia cardíaca grave, hipertensión arterial grave y aneurisma. También debe tenerse precaución al tratar a pacientes con prolongación del intervalo QTc conocida o sospechada, ya sea ésta congénita o inducida por fármacos (QTc >0.44 segundos). El propio formoterol puede inducir la prolongación del intervalo QTc prolongado. También se requiere precaución al utilizar INNOVAIR® NEXTHALER® en pacientes con tirotoxicosis, diabetes mellitus, feocromocitoma e hipopotasemia no tratada. El tratamiento con agonistas β₂ puede producir una hipopotasemia potencialmente grave. Se recomienda especial precaución en casos de asma grave, ya que este efecto puede potenciarse con la hipoxia. La hipopotasemia también puede verse potenciada por el tratamiento concomitante con otros medicamentos que pueden inducir hipopotasemia, como derivados de xantina, esteroides y diuréticos. También se recomienda precaución en caso de asma inestable cuando se utilicen varios broncodilatadores como medicación de rescate. En estos casos se recomienda controlar los niveles séricos de potasio. El tratamiento con agonistas B₂ puede producir hipocalcemia potencialmente grave. Se recomienda especial precaución en casos de asma grave, ya que este efecto podría potenciarse con otros la hipoxia. La hipocalcemia también

puede verse potenciada por el tratamiento concomitante con otros medicamentos que también pueden inducir hipocalcemia como derivados de xantina, esteroides y diuréticos. Se recomienda precaución en caso de asma inestable cuando se utilicen varios broncodilatadores como medicamentos de rescate. En estos casos se recomienda monitorizar los niveles séricos de potasio. La inhalación de formoterol puede provocar un aumento de la glucemia. Por lo tanto, en pacientes con diabetes este parámetro debe controlarse de forma estricta. Si se planea aplicar anestesia con agentes halogenados, es preciso garantizar que **INNOVAIR® NEXTHALER®** no se haya administrado durante por lo menos las 12 horas previas al inicio de la anestesia, ya que existe riesgo de arritmias cardíacas. Al igual que con todos los medicamentos inhalados que contienen corticosteroides, **INNOVAIR®** debe administrarse con precaución en pacientes con tuberculosis pulmonar latente o activa e infecciones fúngicas o virales de las vías respiratorias. Se recomienda no interrumpir bruscamente el tratamiento con **INNOVAIR® NEXTHALER®**. Si los pacientes sienten que el tratamiento no es efectivo deben consultar a un médico. El incremento de uso de broncodilatadores de rescate indica una recaída de la enfermedad subyacente y será necesario reevaluar el tratamiento del asma. Un deterioro repentino y progresivo en el control del asma o EPOC suponen una amenaza potencial para la vida, por lo que el paciente debe buscar atención médica urgente. En estos casos el médico tratante deberá considerar la necesidad de incrementar el tratamiento con corticosteroides, ya sean inhalados o vía oral, y/o administrar tratamiento antibiótico en caso de sospecha de infección bacteriana. No debería iniciar tratamiento con **INNOVAIR® NEXTHALER®** durante una exacerbación o un empeoramiento significativo o agudo del asma. Durante el tratamiento con **INNOVAIR® NEXTHALER®** pueden producirse eventos adversos graves relacionados con el asma y exacerbaciones. Los pacientes deberán ser instruidos para continuar con el tratamiento, si bien deben solicitar asistencia médica en caso de que los síntomas del asma no se controlen o empeoren tras iniciar el tratamiento con **INNOVAIR® NEXTHALER®**. Tal como sucede con otros tratamientos por vía inhalatoria, se puede producir un broncoespasmo paradójico con aumento de las sibilancias y disnea inmediatamente después de la inhalación. Estos síntomas deben tratarse de inmediato con un broncodilatador inhalado de acción rápida. En tal caso, debe interrumpirse el tratamiento con **INNOVAIR® NEXTHALER®**, examinar al paciente e instaurar, si es necesario, un tratamiento alternativo. **INNOVAIR® NEXTHALER®** debe utilizarse como tratamiento de primera elección para el asma leve. Para el tratamiento de las exacerbaciones de asma, debe aconsejarse a los pacientes que tengan siempre disponible su broncodilatador de rescate, ya sea **INNOVAIR® NEXTHALER®** (para pacientes que usan **INNOVAIR® NEXTHALER®** como terapia de mantenimiento y rescate) o un broncodilatador de acción rápida (SABA) por separado (para pacientes que usan **INNOVAIR® NEXTHALER®** solamente como terapia de mantenimiento). Debe recordarse a los pacientes que utilicen **INNOVAIR® NEXTHALER®** a diario a las dosis prescritas, incluso en períodos asintomáticos. La administración de rescate de **INNOVAIR® NEXTHALER®** 100/6 mg debe indicarse en respuesta a los síntomas del asma, pero no están diseñadas para el uso regular como profiláctico, por ejemplo, antes de hacer ejercicio. Para tal uso, se debe considerar un broncodilatador de acción rápida por separado. Una vez los síntomas del asma estén controlados, debe considerarse la reducción gradual de la dosis de **INNOVAIR® NEXTHALER®**. Es importante que los pacientes acudan a revisiones periódicas conforme vayan reduciendo el tratamiento. Debe utilizarse la dosis mínima efectiva de **INNOVAIR® NEXTHALER®** de acuerdo a cada paciente. Cualquier corticosteroide inhalado puede producir efectos sistémicos, especialmente si se prescriben dosis elevadas durante períodos largos de tiempo. La probabilidad de que estos efectos aparezcan es mucho menos con los corticosteroides inhalados que con los corticosteroides orales. Los posibles efectos sistémicos incluyen síndrome de Cushing, rasgos cushingoides, supresión de la función suprarrenal, disminución de la densidad mineral ósea, retraso del crecimiento en niños y adolescentes, catarata y glaucoma y con mayor rareza una serie de efectos psicológicos o de comportamiento como hiperactividad psicomotora, trastornos del sueño, ansiedad, depresión o agresión (particularmente en niños). Por lo tanto, es importante que el paciente acuda a revisiones periódicas y que se reduzca la dosis de corticosteroides inhalados a la dosis mínima que permita mantener un control eficaz del asma. El tratamiento prolongado de pacientes con dosis elevadas de

corticosteroides inhalados puede dar lugar a supresión de la función suprarrenal y crisis suprarrenales agudas. Los niños menores de 16 años que usen dosis de dipropionato de beclometasona superiores a las recomendadas pueden ser especialmente vulnerables. Los traumatismos, las intervenciones quirúrgicas, las infecciones o cualquier reducción brusca de la dosis constituyen situaciones que potencialmente podrían desencadenar una crisis suprarrenal aguda. Los síntomas que aparecen son típicamente inespecíficos y pueden incluir anorexia, dolor abdominal, pérdida de peso, cansancio, cefalea, náuseas, vómitos, hipotensión, nivel bajo de consciencia, hipoglucemia y convulsiones. Durante períodos de estrés o cirugía programada debe considerar la administración adicional de corticosteroide por vía sistémica. Debe tenerse precaución cuando se cambie a pacientes a tratamiento con **INNOVAIR®**, especialmente si se sospecha insuficiencia suprarrenal como consecuencia previa del uso de corticosteroides sistémicos. Los pacientes que han sido cambiados de corticosteroides orales a inhalados continúan en riesgo de sufrir insuficiencia suprarrenal durante un tiempo considerable. En una situación similar de riesgo se encuentran los pacientes que en el pasado, hayan requerido de manejo de urgencia con dosis altas de corticosteroide o que hayan recibido tratamiento prolongado con dosis altas de corticosteroides inhalados. Esta posibilidad de insuficiencia residual deberá tenerse siempre en cuenta en situaciones de alto estrés, ya sea de emergencia o programadas, por lo que deberá considerar la instauración de un tratamiento con corticosteroides apropiado. El grado de insuficiencia suprarrenal puede requerir el consejo de un especialista antes de programar una intervención quirúrgica. Neumonía en pacientes con EPOC. Se ha observado un incremento en la incidencia de neumonía, incluyendo neumonía que requiere hospitalización, en pacientes con EPOC que reciben corticosteroides inhalados. Existe cierta evidencia de un incremento en el riesgo de presentar neumonía con el incremento de la dosis de esteroide, pero esto no se ha demostrado concluyentemente a través de todos los estudios. No hay evidencia clínica concluyente, en diferencias intraclase, en la magnitud del riesgo de neumonía entre productos con corticosteroides inhalados. Los médicos deben permanecer atentos al posible desarrollo de neumonía en pacientes con EPOC, ya que las características clínicas de dichas infecciones se traslapan con los síntomas de exacerbaciones de EPOC. Los factores de riesgo para neumonía en pacientes con EPOC incluyen tabaquismo actual, adultos mayores, índice de masa corporal bajo (IMC) y EPOC severa. Debe indicarse a los pacientes que se enjuaguen la boca o hagan gárgaras con agua o bien se cepillen los dientes después de cada inhalación a fin de minimizar el riesgo de infección orofaríngea por *Candida*. Alteraciones visuales. Podría reportarse alteración visual con el uso de corticosteroides sistémicos y tópicos. Si un paciente presenta síntomas como visión borrosa u otras alteraciones visuales, debe ser considerado para evaluación por un oftalmólogo para determinar las posibles causas, que podrían incluir: cataratas, glaucoma o enfermedades raras tal como coriorretinopatía serosa central (CCR) que se ha reportado después del uso de corticosteroides sistémicos y tópicos.

VIII. RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA

Embarazo

No se dispone de datos clínicos relevantes sobre el uso de **INNOVAIR® NEXTHALER®** en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales utilizando la combinación de dipropionato de beclometasona y formoterol, mostraron indicios de toxicidad en la reproducción y en los fetos después de una elevada exposición sistémica. Altas dosis de corticosteroides administrados a animales gestantes han mostrado que causan anormalidades al desarrollo fetal incluyendo paladar hendido y retraso en el crecimiento intrauterino. Debido a las acciones tocolíticas de los agentes β_2 -simpaticomiméticos, se requiere un especial cuidado en la fase previa al parto. No se recomienda la administración de formoterol durante el embarazo y particularmente al final del embarazo o durante el parto, salvo que no exista otra alternativa establecida (más segura).

La administración de **INNOVAIR® NEXTHALER®** sólo debe utilizarse durante el embarazo si los beneficios esperados superan los riesgos potenciales.

Lactancia

No se dispone de datos clínicos relevantes sobre el uso de **INNOVAIR® NEXTHALER®** durante la lactancia en humanos.

Aunque no se dispone de estudios en animales, parece razonable asumir que el dipropionato de beclometasona se excreta en la leche, como sucede con otros corticosteroides.

Se desconoce si el formoterol pasa a la leche materna en humanos, aunque se ha detectado en la leche de animales en período de lactancia.

La administración de **INNOVAIR® NEXTHALER®** en mujeres en período de lactancia sólo debe considerarse cuando los beneficios previstos superen los riesgos potenciales. Se debe decidir entre discontinuar la lactancia o discontinuar/abstenerse de la terapia con **INNOVAIR® NEXTHALER®**, teniendo en cuenta el beneficio de la lactancia materna para el niño y el beneficio de la terapia para la mujer.

IX. REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS

Resumen del perfil de seguridad

Puesto que **INNOVAIR® NEXTHALER®** contiene dipropionato de beclometasona y fumarato de formoterol dihidratado, podría esperar que aparezcan reacciones adversas de naturaleza y gravedad similares a las atribuidas a cada uno de los compuestos. No se han observado reacciones adversas adicionales tras la administración simultánea de los dos compuestos. Las reacciones adversas que se han asociado con la combinación en dosis fijas de dipropionato de beclometasona y formoterol (**INNOVAIR® NEXTHALER®**) se indican a continuación, según la clasificación por órganos y sistemas de MedDRA. Las diferentes frecuencias se definen como muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ y $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ y $< 1/100$) y muy raras ($< 1/10.000$) y desconocidas (no puede estimarse con los datos disponibles).

Clasificación de órganos y sistemas	Reacción adversa	Frecuencias
Infecciones e infestaciones	Nasofaringitis	Poco frecuentes
	Candidiasis oral	Poco frecuentes Neumonía (en pacientes con EPOC) Frecuente
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Hipertrigliceridemia	Poco frecuentes
Trastornos psiquiátricos	Hiperactividad psicomotora, alteraciones del sueño, ansiedad, depresión, agresión, cambios del comportamiento (predominantemente en niños)	Frecuencia desconocida
Trastornos oculares	Visión borrosa	Desconocida
Trastornos del sistema nervioso	Temblores	Frecuentes
	Cefalea	Poco frecuentes
Trastornos cardíacos	Taquicardia	Poco frecuentes
	Bradicardia sinusal	Poco frecuentes
	Angina de pecho	Poco frecuentes
	Isquemia miocárdica	Poco frecuentes
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Irritación de garganta, exacerbación del asma	Poco frecuentes
	Disnea	Poco frecuentes
	Dolor orofaríngeo	Poco frecuentes
	Disfonía	Poco frecuentes
	Tos	Poco frecuentes
Trastornos gastrointestinales	Náusea	Poco frecuentes
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Fatiga	Poco frecuentes
	Irritabilidad	Poco frecuentes
Exploraciones complementarias	Prolongación del intervalo QT en el electrocardiograma	Poco frecuentes
	Disminución del cortisol libre en orina	Poco frecuentes
	Disminución del cortisol en sangre	Poco frecuentes
	Aumento del potasio en sangre	Poco frecuentes
	Aumento de glucosa en sangre	Poco frecuentes
	Electrocardiograma con pobre progresión de la onda R	Poco frecuentes

Entre las reacciones adversas observadas, las típicamente asociadas a formoterol son: temblores, cefalea, taquicardia, bradicardia sinusal, angina de pecho, isquemia miocárdica, prolongación del intervalo QT.

Entre las reacciones adversas observadas, las típicamente asociadas a dipropionato de beclometasona son: nasofaringitis, candidiasis oral, disfonía, irritación de garganta, irritabilidad, disminución del cortisol libre en orina, disminución del cortisol en sangre, aumento glucosa en sangre.

Otras reacciones adversas no observadas en los estudios clínicos con **INNOVAIR® NEXTHALER®** pero que están típicamente asociadas con la administración inhalada de dipropionato de beclometasona son otras infecciones orales fúngicas. Durante el tratamiento con corticosteroides inhalados ocasionalmente se han notificado casos de alteraciones en el sabor.

Los corticosteroides inhalados (p. ej., dipropionato de beclometasona) pueden producir efectos sistémicos, sobre todo si se administran a dosis elevadas durante períodos de tiempo prolongados. Dichos efectos

pueden incluir supresión de la función suprarrenal, disminución de la densidad mineral ósea, retraso en el crecimiento en niños y adolescentes, cataratas y glaucoma. También pueden producirse reacciones de hipersensibilidad como exantema, urticaria, prurito, eritema y edema ocular, facial, labial y faríngeo.

Población pediátrica

Los datos farmacocinéticos disponibles no son suficientes para garantizar la seguridad de INNOVAIR® NEXTHALER® en niños de entre 5 y 11 años de edad. La información clínica es escasa en adolescentes de 12 a 17 años (ver secciones IX. y V.). En un ensayo clínico aleatorizado de 12 semanas en adultos y adolescentes, 162 adolescentes de 12 a 17 años con asma de moderada a grave recibieron INNOVAIR® NEXTHALER® o la formulación correspondiente de solución presurizada para inhalación, 1 ó 2 inhalaciones dos veces al día; la frecuencia, tipo y gravedad de las reacciones adversas no fueron diferentes al comparar adolescentes con adultos.

Reporte de reacciones adversas.

Es importante el reporte de la sospecha de reacciones adversas después de la autorización de un medicamento, esto permite el continuo monitoreo del balance riesgo/beneficio de producto. Se pide a los profesionales de la salud que informen sobre cualquier sospecha de reacción adversa a los correos: farmacovigilancia@cofepris.gob.mx y farmacovigilancia.mx@chiesi.com.

X. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO

Interacciones farmacocinéticas

El Dipropionato de Beclometasona experimenta un metabolismo muy rápido, mediado por las enzimas esterasas. La beclometasona es menos dependiente del metabolismo CYP3A que algunos otros corticosteroides y son muy poco probables las interacciones, sin embargo, no se puede excluir la posibilidad de efectos sistémicos con el uso concomitante de inhibidores potentes de CYP3A (p. ej., ritonavir, cobicistat) y, por tanto, se recomienda precaución y un control adecuado con el uso de estos medicamentos.

Interacciones farmacodinámicas

Debe evitarse el uso de beta-bloqueadores (incluidos colirios) en pacientes asmáticos. Si por motivos imperativos es necesario administrar beta-bloqueadores, el efecto del Formoterol se reducirá o se suprimirá. Por otra parte, el uso de otros fármacos β -adrenérgicos puede tener efectos potencialmente aditivos, por lo que se requiere precaución al prescribir teofilina u otros fármacos β -adrenérgicos de forma concomitante con el Formoterol.

El tratamiento concomitante con quinidina, disopiramida, procainamida, fenotiazinas, algunos antihistamínicos (ejemplo terfenadina), inhibidores de la monoaminoxidasa y antidepresivos tricíclicos pueden prolongar el intervalo QTc y aumentar el riesgo de arritmias ventriculares.

Asimismo, la L-dopa, la L-tiroxina, la oxitocina y el alcohol pueden reducir la tolerancia cardíaca a los fármacos β_2 -simpaticomiméticos.

El tratamiento concomitante con inhibidores de la monoaminoxidasa, incluidos los agentes con propiedades similares como la furazolidona y la procarbazona, pueden provocar reacciones de hipertensión.

Existe un riesgo elevado de arritmias en pacientes que sean anestesiados con hidrocarburos halogenados.

El tratamiento concomitante con derivados de xantina, esteroides o diuréticos puede potenciar un posible efecto hipopotasémico de los agonistas β_2 . La hipopotasemia puede aumentar el riesgo de arritmias en pacientes tratados con glucósidos digitálicos.

XI. ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO

INNOVAIR® NEXTHALER® puede producir granulocitopenia, trombocitopenia, hipocalcemia, hiperglucemia, aumento de proteína C reactiva, aumento del recuento de plaquetas; aumento de los ácidos grasos libres, aumento de insulina en sangre, aumento de cuerpos cetónicos en sangre y disminución de los niveles de cortisol en sangre dado que contiene un agonista β_2 y un corticosteroide inhalado (ver PRECAUCIONES GENERALES).

XII. PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD

La toxicidad observada en estudios en animales con dipropionato de beclometasona y formoterol, administrados en combinación o por separado, incluyó principalmente efectos asociados a una actividad farmacológica exagerada. Estos están relacionados con la actividad inmunosupresora del dipropionato de beclometasona y con los efectos cardiovasculares conocidos del formoterol, puesto de manifiesto sobre todo en perros. No se observó aumento de toxicidad ni aparición de hallazgos inesperados tras la administración de la combinación.

Fertilidad

No hay datos disponibles en humanos. Los estudios de reproducción en ratas mostraron efectos dependientes de la dosis. La combinación se asoció con una fertilidad reducida en hembras y con toxicidad embrionofetal. Se sabe que la administración de dosis elevadas de corticosteroides a hembras preñadas provoca anomalías en el desarrollo fetal como paladar hendido y retraso del crecimiento intrauterino y es probable que los efectos observados con la combinación de dipropionato de beclometasona/formoterol se deban al dipropionato de beclometasona. Estos efectos sólo se detectaron tras una elevada exposición sistémica al metabolito activo beclometasona-17- monopropionato (200 veces los niveles plasmáticos previstos en pacientes). Asimismo, en los estudios en animales se observó una mayor duración de la gestación y del parto, un hecho atribuible a los conocidos efectos tocolíticos de los agentes β_2 -simpaticomiméticos. Estos efectos se detectaron cuando los niveles plasmáticos de formoterol en la madre estaban por debajo de los niveles previstos en pacientes tratados con **INNOVAIR®**.

XIII. DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

INNOVAIR® NEXTHALER® es para uso por inhalación.

ASMA

La dosis de **INNOVAIR® NEXTHALER®** debe ser individualizada y debe ser ajustada de acuerdo con la gravedad de la enfermedad. Esto debe considerarse no solo cuando se inicia el tratamiento con una combinación de fármacos, sino también cuando la dosis es ajustada. Si un paciente requiere de una combinación de dosis diferente a las disponibles en inhalador en combinación, se deben prescribir las dosis apropiadas de agonistas β_2 y/o corticosteroides en inhaladores separados.

Debido a la distribución de la partícula extrafina, se requiere de un ajuste de dosis cuando los pacientes son transferidos del tratamiento con **INNOVAIR® NEXTHALER®** Polvo para inhalación a una formulación que no posee una distribución de partícula extrafina. Cuando se cambian pacientes con tratamientos previos, se debe considerar que la dosis total diaria recomendada de Dipropionato de Beclometasona para **INNOVAIR® NEXTHALER®** es menor que la dosis actual de los productos con Dipropionato de Beclometasona de partícula no extrafina y por lo tanto deberá de ser ajustada de acuerdo a las necesidades individuales de cada paciente. Los pacientes que hayan sido transferidos al tratamiento con **INNOVAIR® NEXTHALER®** Polvo para inhalación de **INNOVAIR®** Solución Presurizada para Inhalación, no necesitarán ajuste de dosis.

Existen dos enfoques de tratamiento Asma:

A. Tratamiento de mantenimiento **INNOVAIR® NEXTHALER®** se pueden administrar como tratamiento regular de mantenimiento con broncodilatador de acción rápida (como rescatador) por separado, según sea necesario. Deberá aclarar al paciente que se administre su dosis de **INNOVAIR®** cada día, incluso en períodos asintomáticos.

- Deberá aconsejarse al paciente para tener su broncodilatador de acción rápida disponible para uso de rescate en todo momento.

Recomendaciones de dosis para adultos de 18 años y más:

1 o 2 u inhalaciones, dos veces al día (por la mañana y por la noche)

La dosis diaria máxima es de 4 inhalaciones al día en régimen de mantenimiento.

Recomendaciones de dosis para adultos de 18 y más:

1 o 2 inhalaciones, dos veces al día (por la mañana y por la noche)

La dosis diaria máxima es de 8 inhalaciones al día en régimen de mantenimiento y rescate.

Deberá recomendarse al paciente que consulte regularmente a su médico para que pueda vigilarse el control de su enfermedad, así como la dosis correcta del medicamento prescrito e identificar eventos adversos, especialmente aquellos pacientes que requieren del uso frecuente de inhalaciones de rescate. El médico debe evaluar periódicamente a los pacientes para que la dosis administrada de **INNOVAIR® NEXTHALER®** sea la óptima y sólo se modifique por indicación médica.

Recomendaciones de dosis para niños y adolescentes menores de 18 años:

INNOVAIR® NEXTHALER® no está recomendado para uso en niños y adolescentes menores de 18 años de edad hasta que no se disponga de más datos (véase sección 5 - Eficacia y Seguridad).

EPOC

Recomendaciones de dosis para adultos de 18 y más:

Dos inhalaciones dos veces al día por la mañana y por la noche)

Grupos especiales de pacientes

No es necesario ajustar la dosis en adultos mayores.

No se dispone de datos sobre el uso de **INNOVAIR® NEXTHALER®** en pacientes con insuficiencia renal o hepática.

Método de Administración

Para asegurar la administración apropiada del medicamento contenido en INNOVAIR® NEXTHALER®, un médico debe mostrarle al paciente cómo utilizar el inhalador correctamente. El uso correcto del inhalador es esencial para que el tratamiento sea exitoso; se le debe indicar al paciente que lea el instructivo cuidadosamente y siga las instrucciones para su uso.

Los pacientes con asma moderada y grave y pacientes con EPOC han demostrado producir un flujo inspiratorio suficiente para desencadenar la liberación de dosis de INNOVAIR® NEXTHALER® pues la liberación de INNOVAIR® NEXTHALER® es independiente del rango de flujo de inspiración que esta población de pacientes pueda conseguir a través del inhalador.

Uso del inhalador:

Siempre que sea posible, los pacientes deben pararse o sentarse en una posición vertical cuando utilicen su dispositivo inhalador. El dispositivo consiste en un aparato compuesto por un inhalador con una ventana inferior que muestra el número de dosis restantes y una tapa protectora.

1. Abrir la tapa del dispositivo inhalador. La dosis para inhalación solamente está disponible cuando la tapa esta totalmente abierta.
2. Debe exhalar tan lenta y profundamente como sea posible.
3. Deberá sostener el inhalador verticalmente con la boquilla hacia arriba y colocar los labios alrededor de la boquilla sellando por completo, sin morder la boquilla.
4. Inhale lenta y profundamente a través de la boca, la dosis será liberada en forma automática sin necesidad de presionar ningún botón. Aguante la respiración por el tiempo que sea posible (5 a 10 segundos es suficiente)
5. Retire el inhalador de su boca y exhale lentamente. No debe exhalar con el inhalador aún dentro de la boca.
6. Cierre totalmente la tapa.

Para inhalar una dosis adicional, los pacientes deben mantener el inhalador en una posición vertical durante aproximadamente medio minuto y repetir los pasos 2 a 5.

IMPORTANTE: los pacientes no deben realizar los pasos 2 a 5 muy rápidamente

Los pacientes deben enjuagarse la boca o hacer gárgaras con agua o bien cepillarse los dientes después de realizar la inhalación.

Limpieza

Para la limpieza regular del inhalador, debe retirarse la tapa protectora de la boquilla y limpiar el exterior y el interior de la boquilla con un paño seco. No deben utilizar agua u otros líquidos para limpiar la boquilla.

XIV. MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL

La dosis más alta recomendada de INNOVAIR® NEXTHALER® es una dosis única de dos inhalaciones.

Se han estudiado dosis inhaladas de INNOVAIR® NEXTHALER® de hasta cuatro inhalaciones acumuladas

(total dipropionato de beclometasona 400 microgramos, formoterol 24 microgramos administrados en una toma única) en pacientes asmáticos. Los tratamientos acumulados no causaron un efecto anormal en los signos vitales, y tampoco se observaron eventos adversos serios ni graves.

Se han estudiado dosis inhaladas de **INNOVAIR®** en pacientes asmáticos de hasta doce inhalaciones acumuladas (total dipropionato de beclometasona 1.200 microgramos, formoterol 72 microgramos) con la presentación de solución presurizada para inhalación. Los tratamientos acumulados no causaron un efecto anormal en los signos vitales, y tampoco se observaron eventos adversos serios ni graves.

Las dosis excesivas de formoterol pueden dar lugar a efectos típicos de los agonistas β_2 -adrenérgicos: náuseas, vómitos, dolor de cabeza, temblores, somnolencia, palpitaciones, taquicardia, arritmias ventriculares, prolongación del intervalo QTc, acidosis metabólica, hipopotasemia, hiperglucemia.

En caso de sobredosis de formoterol, se recomienda un tratamiento de soporte y sintomático. Los casos graves deben ser hospitalizados. Puede considerarse el uso de bloqueantes β -adrenérgicos cardioselectivos, pero únicamente bajo extrema vigilancia ya que el uso de estos fármacos puede provocar broncoespasmo. Deben controlarse los niveles de potasio en suero.

La inhalación aguda de dipropionato de beclometasona en dosis superiores a las recomendadas puede dar lugar a una supresión temporal de la función suprarrenal.

Esto no requiere ninguna acción de emergencia, ya que la función suprarrenal se recupera en unos días, según se verifica en las mediciones de cortisol plasmático. En estos pacientes, debe continuarse el tratamiento a una dosis suficiente para controlar el asma.

La sobredosis crónica de dipropionato de beclometasona por vía inhalatoria conlleva riesgo de supresión de la función suprarrenal. Puede ser necesario realizar un seguimiento de la reserva suprarrenal. Debe continuarse el tratamiento a una dosis suficiente para controlar el asma.

La dosis individuales supra-terapéuticas arriba de 800 μg de Dipropionato de Beclometasona, 48 μg de Formoterol administrados vía **INNOVAIR® NEXTHALER®** son generalmente seguras y bien toleradas.

XV. PRESENTACIONES

Caja de cartón con un dispositivo inhalador con 120 dosis (1.5 g de polvo para inhalación), cada dosis de 10 mg, contienen 100 mcg de Beclometasona / 6 mcg de Formoterol, contenido en bolsa termosellada e instructivo anexo.

INNOVAIR® NEXTHALER® es un dispositivo inhalador multidosis.

El dispositivo consiste en un aparato compuesto por un inhalador con una ventana inferior que muestra el número de dosis restantes y una tapa protectora. Cuando se abre la tapa, la cual activa el mecanismo del contador de dosis, aparece una boquilla a través de la cual se inhala el medicamento. La carcasa inferior y la boquilla están hechos de acrilonitrilo butadieno estireno y la tapa está hecha de polipropileno.

XVI. RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO

Solo saque el inhalador de su caja y luego de su bolsa protectora cuando lo vaya a usar por primera vez.

Instrucciones antes de abrir la bolsa protectora por primera vez:

Este medicamento no requiere de ninguna temperatura especial de almacenamiento antes de abrirlo por primera vez.

Instrucciones después de abrir la bolsa protectora del medicamento:

Almacenar el producto a no más de 25 °C.

Consérvese en un lugar fresco y seco.

Guarde el producto en su empaque original para protegerlo de la humedad.

No exponga su inhalador al calor o a los rayos directos del sol.

No exponga su inhalador a ambientes húmedos o mojados.

Si su inhalador tiene más de 6 meses desde que abrió la bolsa protectora, deséchelo y adquiera uno nuevo.

XVII. LEYENDAS DE PROTECCIÓN

Leer el instructivo anexo antes de utilizar este medicamento.

Su venta requiere receta médica.

No se deje al alcance de los niños.

El uso del producto durante el embarazo y la lactancia sólo debe ser considerado si los beneficios esperados superan los riesgos potenciales.

El empleo de este medicamento durante el embarazo y la lactancia queda bajo estricta responsabilidad del médico.

Reporte las sospechas de reacciones adversas al correo farmacovigilancia@cofepris.gob.mx y al correo farmacovigilancia.mx@chiesi.com

XVIII. NOMBRE DEL LABORATORIO Y DIRECCIÓN:**Hecho en Italia por:**

CHIESI FARMACEUTICI S.p.A.

Vía San Leonardo 96 -

43122 Parma (PR), Italia

Representante Legal e Importador en México:

CHIESI MÉXICO, S.A. DE C.V.

Avenida Coyoacán 1622 Edificio 2, Piso 1, 208 A

Col. del Valle, Deleg. Benito Juárez, C.P. 03100

Ciudad de México, México.

Distribuido en México por:

Farmacéuticos Maypo, S.A. de C.V.

Carretera Lago de Guadalupe Km 27.5, S/N

Lote 21 Nave 3C, Almacén 1) San Pedro Barrientos, C.P. 54010, Tlanepantla de Baz , México, México.

XIX. NÚMERO DE REGISTRO

Reg. No. 220M2017 SSA IV

* Formulación extrafina Patentada por Chiesi



Innovair[®]

NEXThaler[®]

Reg. No. 220M2017 SSA IV

INNOVAIR[®] NEXTHALER[®]

Beclometasona/Formoterol

Polvo

100/6 µg /

120 dosis

Innovair[®] Nexthaler[®]: Fecha 03 Octubre del 2022/ Ver 02 CHMX

Material exclusivo para el profesional de la salud
Aviso de Publicidad No. XXXXXXXXXXXX