

Información para prescribir reducida



Trimbow[®]

Beclometasona/Formoterol/Glicopirronio
100/ 6 /12.5 µg

Reg. No. 035M2018 SSA IV
CCB: 6223.00



Información para prescribir reducida

TRIMBOW®
Beclometasona/Formoterol/Glicopirronio*
Aerosol
100 µg/6 µg/12.5 µg



I. DENOMINACIÓN DISTINTIVA

TRIMBOW®

II. DENOMINACIÓN GENÉRICA

Dipropionato de Beclometasona, Fumarato de Formoterol extrafino y Bromuro de glicopirronio.

III. FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN

Forma Farmacéutica: Aerosol para inhalación

Fórmula:

Cada dosis contiene:

TRIMBOW® 100 µg/6 µg/12.5 µg

Por dosis medida (dosis que sale de la válvula):

100 µg de Dipropionato de Beclometasona, 6 µg de Fumarato de Formoterol Dihidratado y 12.5 µg de Bromuro de Glicopirronio.

Por dosis liberada (dosis que sale del aplicador bucal):

87 µg de Dipropionato de Beclometasona, 5.0 µg de Fumarato de Formoterol Dihidratado y 9 µg de glicopirronio (11 µg de bromuro de glicopirronio).

*Formulación extrafina (Modulite®) Patentada por Chiesi

IV. INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC)

TRIMBOW® 100 µg/6 µg/12.5 µg está indicado para el tratamiento sintomático y la reducción de exacerbaciones en pacientes adultos con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) GOLD estadio C y D y que están en riesgo de exacerbaciones:

- A pesar de tener tratamiento regular con una combinación de corticoesteroide y broncodilatador inhalado o solamente con broncodilatadores; o
- Elegibles para tratamiento inhalado con una combinación triple con corticoesteroide, agonista beta2 de acción prolongada y antagonista muscarínico de acción prolongada.

Asma

TRIMBOW® 100 µg/6 µg/12.5 µg está indicado para el tratamiento de mantenimiento del asma en pacientes a partir de los 18 años, que no están adecuadamente controlados con una combinación de agonista beta2 de acción prolongada y corticoesteroide inhalado en dosis media y que han experimentado una o más exacerbaciones asmáticas en el año anterior.

V. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a los principios activos y/o a cualquiera de los excipientes.

VI. PRECAUCIONES GENERALES

No apto para el tratamiento de exacerbaciones

TRIMBOW® no está indicado para el tratamiento de episodios agudos de broncoespasmo o para tratar una exacerbación aguda de la enfermedad (es decir, como terapia de rescate).

Hipersensibilidad

Se han reportado reacciones inmediatas de hipersensibilidad después de la administración de TRIMBOW®. Si aparecen signos que sugieran reacciones alérgicas, particularmente angioedema (incluyendo dificultad para respirar o tragar, edema de la lengua, labios o cara), urticaria o erupción cutánea, se debe suspender TRIMBOW® inmediatamente e iniciar un tratamiento alternativo.

Broncoespasmo paradójico

Se puede presentar un broncoespasmo paradójico con un incremento inmediato en las sibilancias y en la disnea después de la administración de la dosis. Esto debe tratarse inmediatamente con un broncodilatador inhalado de acción rápida (de rescate). TRIMBOW® se debe suspender inmediatamente, se debe valorar al paciente e instituir un tratamiento alternativo en caso necesario.

Deterioro de la enfermedad

Se recomienda no suspender abruptamente el tratamiento con TRIMBOW®. Si los pacientes sienten que el tratamiento no es efectivo, deben consultar a su médico. El incremento en el uso de broncodilatadores de rescate indica un empeoramiento de la condición subyacente y requiere una revaloración del tratamiento. El deterioro repentino y progresivo de los síntomas de EPOC suponen una amenaza potencial para la vida, por lo que el paciente debe buscar atención médica urgente.

Efectos cardiovasculares

Debido a la presencia de un β_2 agonista de acción prolongada y un antagonista muscarínico de acción prolongada, TRIMBOW® debe utilizarse con precaución en pacientes con arritmias cardíacas, especialmente bloqueo auriculoventricular de tercer grado y taquiarritmias (latido cardíaco acelerado y/o irregular), estenosis aórtica subvalvular idiopática, miocardiopatía hipertrófica obstructiva, cardiopatía grave (particularmente infarto agudo de miocardio, cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca congestiva), vasculopatías oclusivas (particularmente arterioesclerosis), hipertensión arterial y aneurisma.

También se debe tener precaución al tratar pacientes con antecedente o sospecha de QTc prolongado, ya sea congénito o inducido por fármacos (QTc > 450 milisegundos para hombres, o > 470 milisegundos para mujeres). Los pacientes diagnosticados con enfermedades cardiovasculares descritas fueron excluidos de los estudios clínicos con TRIMBOW®. Los datos limitados de pacientes asmáticos con enfermedades cardiovasculares concomitantes o factores de riesgo cardiovascular sugieren que estos pacientes también presentan un mayor riesgo de reacciones adversas, como infecciones fúngicas locales o disfonía.

Si se planea una anestesia con anestésicos halogenados, se debe asegurar que TRIMBOW® no se administre por lo menos 12 horas antes del inicio de la anestesia ya que existe el riesgo de arritmias cardíacas.

También se requiere precaución cuando TRIMBOW® se utiliza en pacientes con hipertiroidismo, diabetes mellitus, feocromocitoma e hipocalcemia no tratada.

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 corticoesteroides inhalados. Existe cierta evidencia de un incremento en el riesgo de presentar neumonía con el incremento de la dosis de esteroides, pero esto no ha sido demostrado de manera concluyente a través de todos los estudios. No hay evidencia clínica concluyente sobre diferencias intra-clase en la magnitud del riesgo de neumonía entre los corticoides inhalados.

Los médicos deben estar 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 de neumonía en pacientes con EPOC incluyen tabaquismo actual, adultos mayores, índice de masa corporal bajo (IMC) y EPOC severa.

Efectos de corticoesteroides sistémicos

Cualquier corticosteroide inhalado puede producir efectos sistémicos, particularmente cuando se prescriben dosis altas durante periodos de tiempo prolongados. La dosis diaria de TRIMBOW® 100 µg/6 µg/12.5 µg corresponde a una dosis mediana de corticosteroide inhalado; además, es mucho menos probable que estos efectos ocurran con los corticosteroideos inhalados que con corticosteroideos orales. Los posibles efectos sistémicos incluyen: síndrome de Cushing, características cushingoides, supresión de la función suprarrenal, retraso del crecimiento en niños, disminución de la densidad mineral ósea, cataratas, glaucoma, y con mayor rareza, una serie de efectos psicológicos y de comportamiento incluyendo 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 corticosteroideos inhalados a la dosis mínima que permita un control eficaz del asma.

Al igual que todos los medicamentos inhalados que contienen corticosteroides, TRIMBOW® debe administrarse con precaución en pacientes con tuberculosis pulmonar activa o inactiva, infecciones fúngicas y víricas en las vías respiratorias.

Hipocalcemia

El tratamiento con β_2 agonistas puede provocar hipocalcemia potencialmente grave. Esto tiene el potencial de producir efectos cardiovasculares adversos. Se recomienda particular precaución en EPOC grave, ya que la hipoxia puede potenciar este efecto. El tratamiento concomitante con otros medicamentos como los derivados de xantinas, esteroides y diuréticos que puedan inducir hipocalcemia, también puede potenciarla. Se recomienda precaución cuando se utilizan varios broncodilatadores de rescate. En estos casos, se recomienda monitorear los niveles séricos de potasio.

Hiperglucemia

La inhalación de formoterol podría provocar un aumento en los niveles de glucosa en sangre, por lo tanto, en pacientes con diabetes este parámetro debe controlarse de forma estricta.

Efecto anticolinérgico

El glicopirronio debe utilizarse con precaución en pacientes con glaucoma de ángulo cerrado, hiperplasia prostática o retención urinaria. Se debe informar a los pacientes sobre los signos y síntomas del glaucoma de ángulo cerrado. Se recomienda suspender el uso de TRIMBOW® y contactar a su médico inmediatamente en caso de que se presente cualquiera de estos signos o síntomas. Además, debido al efecto anticolinérgico del glicopirronio, no se recomienda la administración concomitante a largo plazo de TRIMBOW® con otros medicamentos que contienen anticolinérgicos.

Pacientes con Insuficiencia renal grave

En pacientes con insuficiencia renal grave, incluyendo aquellos con nefropatía terminal que requieren diálisis, especialmente si está asociada a una reducción de peso corporal significativa, sólo se debe utilizar TRIMBOW® si el beneficio esperado supera el riesgo potencial. Se debe monitorear a estos pacientes para identificar posibles reacciones adversas.

Pacientes con Insuficiencia hepática grave

En pacientes con insuficiencia hepática grave, solamente se debe utilizar TRIMBOW® si el beneficio esperado supera el riesgo potencial. Se debe monitorear a estos pacientes para identificar posibles reacciones adversas.

Prevención de infecciones orofaríngeas

Para reducir el riesgo de infección orofaríngea por candida, se debe aconsejar a los pacientes enjuagarse la boca o hacer gárgaras con agua sin tragarla y/o cepillarse los dientes después de inhalar la dosis prescrita.

Alteraciones visuales

Podrían reportarse alteraciones visuales con el uso de corticosteroides sistémicos y tópicos. Si un paciente presenta síntomas como visión borrosa u otras alteraciones visuales, se debe consultar con un oftalmólogo para que evalúe las posibles causas que pueden incluir cataratas, glaucoma o enfermedades raras como coriorretinopatía serosa central (CRSC), que se ha reportado tras el uso de corticoesteroides sistémicos y tópicos.

Reducción del tratamiento

Un médico debe reevaluar periódicamente a los pacientes, de modo que sus dosis de beclometasona/formoterol/glicopirronio sigan siendo óptimas y solo se modifiquen por recomendación médica. Las dosis se deben reducir progresivamente a las dosis más bajas con la que se mantenga un control efectivo de los síntomas de asma.

Excipientes

Este medicamento contiene 8,856 mg de etanol por disparo, que equivale a 17,712 mg por dosis de dos disparos. Existe una posibilidad teórica de interacción en los pacientes particularmente sensibles tratados con disulfiram o metronidazol.

VII. RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA

No hay experiencia ni datos de seguridad con el uso del propelente norflurano (HFA134-a) durante el embarazo o la lactancia en humanos, sin embargo, estudios sobre el efecto de HFA-134a en la función reproductiva y el desarrollo embrio-fetal en animales no revelaron efectos adversos clínicamente relevantes.

Embarazo

Existen datos clínicos limitados sobre el uso de TRIMBOW® en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción después de la exposición sistémica. Se sabe que los glucocorticoides causan efectos en la fase temprana de la gestación, mientras que los simpaticomiméticos β_2 como el formoterol tienen efectos tocolíticos. Por lo tanto, como medida de precaución, es preferible evitar el uso de TRIMBOW® durante el embarazo y durante el trabajo de parto.

TRIMBOW® solo debe usarse durante el embarazo si el beneficio esperado para la madre supera el riesgo potencial para el feto. En estos casos, deberá utilizar la dosis eficaz más baja posible. Los lactantes y recién nacidos de madres tratadas con dosis significativas de TRIMBOW® deben ser monitoreados ante la posibilidad de supresión adrenal.

Lactancia

No existen datos clínicos relevantes sobre el uso de TRIMBOW® durante la lactancia en humanos. Los glucocorticoides se excretan en la leche materna por lo que es razonable asumir que el dipropionato de beclometasona y sus metabolitos también se excretan en la leche materna.

Si bien no se sabe si el formoterol o el glicopirronio (incluidos sus metabolitos) pasan a la leche materna humana, se han detectado en la leche de animales lactantes. Los fármacos anticolinérgicos como el glicopirronio podrían suprimir la lactancia.

Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento con TRIMBOW® tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

VIII. REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas más frecuentemente notificadas en pacientes con EPOC o asma son respectivamente: disfonía (0,3 % y 1,5 %) y candidiasis oral (0,8 % y 0,3 %), que normalmente se asocian a los corticoesteroides inhalados; espasmos musculares (0,4 % y 0,2 %), que se pueden atribuir al componente β_2 agonista de acción prolongada; y sequedad de boca (0,4 % y 0,5 %), que es un efecto anticolinérgico típico.

En los pacientes asmáticos, las reacciones adversas tienden a agruparse en los 3 primeros meses tras el inicio de la terapia y se hacen menos frecuentes con el uso a más largo plazo (tras 6 meses de tratamiento).

Tabla de reacciones adversas

A continuación, se muestran las reacciones adversas asociadas al dipropionato de beclometasona/formoterol/glicopirronio que ocurrieron durante los estudios clínicos y la experiencia poscomercialización, así como las reacciones adversas para los componentes individuales comercializados, enumeradas según la clasificación de órganos y sistemas de MedDRA.

La frecuencia de las reacciones adversas se define utilizando la siguiente clasificación: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Reacción adversa	Frecuencia
Infecciones e infestaciones	Neumonía (en pacientes con EPOC solo con TRIMBOW® 100/6/12.5 µg), ¹ faringitis, ¹ candidiasis oral, infección del tracto urinario, ¹ nasofaringitis ¹	Frecuentes
	Influenza ¹ , infección fúngica oral, candidiasis orofaríngea, candidiasis esofágica, ¹ (oro) faringitis fúngica, sinusitis ¹ , gastroenteritis, ¹ rinitis, candidiasis vulvovaginal ¹	Poco frecuentes
	Infección (fúngica) de las vías respiratorias bajas	Raras
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Granulocitopenia ¹	Poco frecuentes
	Trombocitopenia ¹	Muy raras
Trastornos del sistema inmunológico	Dermatitis alérgica ¹	Poco frecuentes
	Reacciones de hipersensibilidad, incluidos eritema, edema de labios, cara, ojos y faringe	Raras
Trastornos endocrinos	Supresión de la función suprarrenal ¹	Muy raras
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Hipocalemia, hiperglucemia	Poco frecuentes
	Disminución del apetito	Raras
Trastornos psiquiátricos	Agitación ¹	Poco frecuentes
	Hiperactividad psicomotora, ¹ trastornos del sueño, ¹ ansiedad ¹ , depresión, ¹ agresividad, ¹ cambios conductuales (predominantemente en niños) ¹	Frecuencia no conocida
	Insomnio	Raras
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea	Frecuentes
	Temblor, ¹ mareo, ¹ disgeusia, ¹ hipoestesia ¹	Poco frecuentes
	Hipersomnia	Raras
Trastornos oculares	Visión borrosa ¹	Frecuencia no conocida
	Glaucoma, ¹ cataratas ¹	Muy raras
Trastornos del oído y del laberinto	Otosalpingitis ¹	Poco frecuentes
Trastornos cardíacos	Fibrilación auricular, prolongación del intervalo QTc electrocardiográfico, taquicardia, taquiarritmia ¹ , palpitaciones.	Poco frecuentes
	Angina de pecho (estable ¹ e inestable), extrasístoles (ventriculares ¹ y supraventriculares), ritmo nodal, bradicardia sinusal	Raras
Trastornos vasculares	Hiperemia ¹ , rubor ¹ , hipertensión	Poco frecuentes
	Extravasación sanguínea,	Raras
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Disfonía	Frecuentes
	Crisis asmática ¹ , tos, tos productiva ¹ , irritación de garganta, epistaxis ¹ , eritema faríngeo	Poco frecuentes
	Broncoespasmo paradójico ¹ , exacerbaciones asmáticas, dolor orofaríngeo, inflamación faríngea, sequedad de garganta	Raras
	Disnea ¹	Muy raras

Trastornos gastrointestinales	Diarrea ¹ , sequedad de boca, disfagia ¹ , náuseas, dispepsia ¹ , sensación de quemazón en los labios ¹ , caries dental ¹ , estomatitis (aftosa)	Poco frecuentes
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Erupción cutánea, ¹ urticaria, ¹ prurito, ¹ hiperhidrosis ¹	Poco frecuentes
	Angioedema ¹	Raras
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Espasmos musculares, mialgias, dolor en las extremidades, ¹ dolor torácico musculoesquelético ¹	Poco frecuentes
	Retraso en el crecimiento ¹	Muy raras
Trastornos renales y urinarios	Disuria, retención urinaria, nefritis ¹	Raras
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Fatiga ¹	Poco frecuentes
	Astenia ¹	Raras
	Edema periférico ¹	Muy raras
Exploraciones complementarias	Aumento de la proteína C reactiva, ¹ aumento del recuento de plaquetas, ¹ aumento de ácidos grasos libres, ¹ aumento de insulina en sangre, ¹ aumento de cuerpos cetónicos en sangre, ¹ disminución del cortisol en sangre ¹	Poco frecuentes
	Aumento de la presión arterial, ¹ disminución de la presión arterial, ¹	Raras
	Disminución de la densidad ósea ¹	Muy raras

¹ Reacciones adversas notificadas en la Ficha Técnica o RCP para al menos uno de los componentes individuales, pero no observadas como reacciones adversas en el desarrollo clínico de TRIMBOW®

Entre las reacciones adversas observadas, las siguientes están típicamente relacionadas con:

Dipropionato de beclometasona

Neumonía, infecciones fúngicas orales, infección fúngica de las vías respiratorias bajas, disfonía, irritación de garganta, hiperglucemia, trastornos psiquiátricos, disminución del cortisol en sangre, visión borrosa.

Formoterol

Hipopotasemia, hiperglucemia, temblor, palpitaciones, espasmos musculares, prolongación del QT electrocardiográfico, aumento de la presión arterial, disminución de la presión arterial, fibrilación auricular, taquicardia, taquiarritmias, angina de pecho (estable e inestable), extrasístoles ventriculares, ritmo nodal.

Glicopirronio:

Glaucoma, fibrilación auricular, taquicardia, palpitaciones, boca seca, caries dental, disuria, retención urinaria, infección del tracto urinario.

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 del 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

IX. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO

Interacciones farmacocinéticas

Dado que el glicopirronio se elimina principalmente por vía renal, podrían producirse interacciones medicamentosas con los medicamentos que afectan a los mecanismos de excreción renal. El efecto de la inhibición del transporte de cationes orgánicos (usando cimetidina como inhibidor sonda de los transportadores OCT2 y MATE1) en los riñones sobre la eliminación del glicopirronio inhalado mostró un aumento limitado de la exposición sistémica total (ABC_{0-t}), del 16 %, y una ligera disminución del aclaramiento renal, del 20 %, debido a la administración concomitante de cimetidina.

La beclometasona es menos dependiente del metabolismo por CYP3A que algunos otros corticoesteroides y, por lo general, las interacciones son poco probables; no obstante, no puede descartarse la posibilidad de que se produzcan reacciones sistémicas 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

Relacionadas con el formoterol

Se deben evitar los beta-bloqueadores no selectivos (incluyendo gotas oftálmicas) en pacientes tratados con formoterol inhalado. Si se administran por razones apremiantes, el efecto de formoterol se verá reducido o suprimido.

El uso concomitante de otros medicamentos β -adrenérgicos puede tener efectos potencialmente aditivos. Por lo tanto, se requiere precaución cuando se prescriban otros medicamentos beta adrenérgicos de manera concomitante con formoterol.

El tratamiento concomitante con quinidina, disopiramida, procainamida, antihistamínicos, inhibidores de la monoaminoxidasa, antidepresivos tricíclicos y fenotiazinas puede prolongar el intervalo QT e incrementar el riesgo de arritmias ventriculares. Además, la L-dopa, la L-tiroxina, la oxitocina y el alcohol pueden reducir la tolerancia cardíaca hacia los simpatomiméticos β_2 .

El tratamiento concomitante con inhibidores de la monoaminoxidasa, incluyendo medicamentos con propiedades similares como furazolidona y procarbazona, pueden precipitar reacciones hipertensivas.

Existe un riesgo elevado de arritmias en pacientes que reciben anestesia concomitante con hidrocarburos halogenados.

El tratamiento concomitante con derivados de las xantinas, esteroides o diuréticos podría potenciar el efecto hipopocalémico de agonistas β_2 . La hipocalemia puede incrementar la predisposición a arritmias en pacientes que son tratados con glucósidos cardíacos.

Relacionadas con el glicopirronio

La coadministración a largo plazo de TRIMBOW® con otros medicamentos que contengan anticolinérgicos no ha sido estudiada y por lo tanto no se recomienda.

Excipientes:

TRIMBOW® contiene una pequeña cantidad de etanol. Existe un potencial teórico de interacción en paciente particularmente sensibles que tomen disulfiram ó metronidazol.

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

Farmacología de seguridad

En un estudio de inhalación en perros monitorizados mediante telemetría, el sistema cardiovascular fue uno de los principalmente afectados por efectos agudos de TRIMBOW® (aumento de la frecuencia cardíaca, disminución de la presión arterial, cambios en el ECG con dosis más altas), estando los efectos probablemente relacionados principalmente con la actividad β_2 adrenérgica del formoterol y la actividad antimuscarínica del glicopirronio. No se hallaron datos indicativos de efectos superaditivos de la combinación triple cuando se comparó con los componentes individuales.

Toxicidad a dosis repetidas

En los estudios de inhalación con TRIMBOW® a dosis repetidas de hasta 13 semanas de duración en ratas y perros, las principales alteraciones observadas guardaron relación con efectos sobre el sistema inmunitario (probablemente debidas a los efectos corticosteroideos sistémicos del dipropionato de beclometasona y de su metabolito activo 17 monopropionato de beclometasona) y sobre el sistema cardiovascular (probablemente relacionadas con la actividad β_2 adrenérgica del formoterol y con la actividad antimuscarínica del glicopirronio). El perfil toxicológico de la combinación triple reflejó el de los componentes activos individuales sin un aumento relevante de la toxicidad y sin resultados inesperados.

Toxicidad para la reproducción y el desarrollo

El dipropionato de beclometasona/17 monopropionato de beclometasona se consideró responsable de los efectos de toxicidad para la reproducción en las ratas, como reducción de la tasa de concepción, del índice de fertilidad, de los parámetros de desarrollo embrionario temprano (pérdida de implantación), retraso en la osificación e incidencia aumentada de variaciones viscerales, mientras que los efectos tocológicos y

antimuscarínicos, atribuidos a la actividad β_2 adrenérgica del formoterol y a la actividad antimuscarínica del glicopirronio, afectaron a las ratas gestantes en la fase tardía de la gestación y/o en la fase temprana de la lactancia, provocando una pérdida de las crías.

Genotoxicidad

No se ha evaluado la genotoxicidad de TRIMBOW®, pero los componentes activos individuales carecieron de actividad genotóxica en los sistemas de estudio convencionales.

Carcinogenicidad

No se han realizado estudios de carcinogenicidad con TRIMBOW®. No obstante, en un estudio de carcinogenicidad por inhalación en ratas de 104 semanas de duración y en un estudio de carcinogenicidad por administración oral en ratones transgénicos Tg.rasH2 de 26 semanas de duración, el bromuro de glicopirronio no mostró potencial carcinogénico y los datos publicados procedentes de estudios a largo plazo realizados con dipropionato de beclometasona y fumarato de formoterol en ratas no indican un potencial carcinogénico clínicamente relevante.

Fertilidad

No se han realizado estudios específicos con TRIMBOW® con respecto a su seguridad para la fertilidad humana. Los estudios realizados en animales han mostrado deterioro de la fertilidad.

XI. DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Posología

Pacientas a partir de los 18 años

La dosis recomendada es de dos inhalaciones de TRIMBOW® dos veces al día.

La dosis máxima es dos inhalaciones de TRIMBOW® dos veces al día.

Se debe aconsejar a los pacientes que usen TRIMBOW® todos los días, aunque estén asintomáticos. Si aparecen síntomas en el periodo comprendido entre las dosis, se recomienda utilizar un agonista β_2 de acción corta inhalado para su alivio inmediato.

Asma

Al escoger la presentación inicial de Trimbow (100/6/12.5 microgramos o 200/6/12.5 microgramos), se deben tener en consideración la gravedad de la enfermedad del paciente y el tratamiento recibido anteriormente para el asma, incluida la dosis de corticoesteroide inhalado, así como el estado actual del paciente en cuanto a control de los síntomas del asma y el riesgo de futuras exacerbaciones.

Reducción del tratamiento

Un médico debe reevaluar periódicamente a los pacientes, de modo que las dosis de beclometasona/formoterol/glicopirronio sigan siendo óptimas y solo se modifiquen por recomendación médica. Las dosis se deben reducir progresivamente a las dosis más bajas con las que se mantiene un control efectivo de los síntomas del asma.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

No es necesario ajustar la dosis en los pacientes de edad avanzada (igual o superior a 65 años).

Insuficiencia renal

La dosis recomendada de TRIMBOW® se puede utilizar en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada, el uso de TRIMBOW® en pacientes con insuficiencia renal grave o nefropatía terminal que requieran diálisis, especialmente si está asociada con una reducción de peso corporal significativa, solamente debe considerarse si el beneficio esperado supera el riesgo potencial.

Insuficiencia hepática

No existen datos relevantes sobre el uso de TRIMBOW® en pacientes con insuficiencia hepática grave y el medicamento debe utilizarse con precaución en estos pacientes.

Población pediátrica

EPOC

El uso de TRIMBOW® en la población pediátrica (de edad inferior a 18 años) para la indicación de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) no es apropiado. Este producto no debe utilizarse en población pediátrica.

Asma

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de TRIMBOW® en la población pediátrica (menor de 18 años de edad). No se dispone de datos.

Vía de administración

Es para uso bucal mediante inhalación.

Para asegurar la administración adecuada del medicamento, el profesional de la salud debe mostrar al paciente cómo utilizar el inhalador correctamente y también debe revisar regularmente que la técnica de inhalación del paciente sea adecuada. Se debe recomendar al paciente leer el instructivo cuidadosamente y seguir las instrucciones de uso tal como aparecen en el instructivo.

TRIMBOW® está provisto de un contador de dosis o indicador de dosis en la parte de atrás del inhalador, el cual muestra cuántas dosis quedan. Para los envases de 60 y 120 dosis, cada vez que el paciente presiona el dispositivo se libera un disparo de aerosol y el contador disminuye un número.

Se debe advertir a los pacientes que no deben dejar caer el inhalador, ya que esto puede provocar que el contador avance.

Instrucciones de uso

Preparación del inhalador

Antes de utilizar el inhalador por primera vez, el paciente debe liberar una dosis en el aire para asegurarse de que el inhalador funciona apropiadamente (preparación). Antes de la preparación de los envases de 60 o 120 dosis, el contador/indicador debe mostrar 61 o 121 respectivamente. Después de la preparación, el contador/indicador debe mostrar 60 o 120.

Uso del inhalador

Los pacientes deben estar de pie o sentados en posición vertical para utilizar el inhalador. Se deben seguir los siguientes pasos.

IMPORTANTE: los pacientes no deben realizar los pasos del 2 al 5 demasiado rápido.

1. Retirar la tapa protectora de la boquilla y revisar que la boquilla esté limpia y libre de polvo y suciedad o de cualquier objeto extraño.
2. Deberá exhalar lentamente y tan profundo cómo sea cómodo para vaciar sus pulmones.
3. Debe sostener el inhalador de manera vertical con el cuerpo del mismo hacia arriba y colocar la boquilla entre sus dientes sin morder. Debe colocar los labios alrededor de la boquilla, con la lengua plana debajo de esta.
4. Al mismo tiempo, los pacientes deben inhalar lenta y profundamente por la boca hasta que los pulmones estén llenos de aire (esto debe tomar aproximadamente 4 – 5 segundos). Inmediatamente después de empezar a inhalar, los pacientes deben presionar firmemente hacia abajo la parte superior del envase para liberar un disparo.
5. A continuación, Los pacientes deben aguantar la respiración durante un tiempo cómodamente posible, después retirar el inhalador de la boca y exhalar lentamente. Los pacientes no deben exhalar dentro del inhalador.
6. Los pacientes deben revisar el contador de dosis para asegurarse de que el contador se haya movido como corresponde.

Para inhalar la segunda dosis, los pacientes deben mantener el inhalador en posición vertical durante aproximadamente 30 segundos y repetir los pasos 2 al 6.

Si después de la inhalación se observa aire escapando por la parte superior del inhalador o de las comisuras de los labios, el procedimiento debe repetirse a partir del paso 2.

Después de su uso, los pacientes deben cerrar el inhalador con la tapa protectora de la boquilla y revisar el contador de dosis.

Después de inhalar, los pacientes deben enjuagarse la boca o hacer gárgaras con agua sin tragarla o cepillarse los dientes.

Cuándo adquirir un inhalador nuevo

Se debe aconsejar a los pacientes adquirir un inhalador nuevo cuando el contador o el indicador de dosis muestren el número 20. Deben dejar de utilizar el inhalador cuando el contador o el indicador muestren 0 ya que los disparos que queden en el dispositivo pueden no ser suficientes para liberar una dosis completa.

Instrucciones adicionales para grupos pacientes de específicos

Para pacientes con manos débiles puede ser más fácil sostener el inhalador con ambas manos. Por lo tanto, los dedos índices deben colocarse en la parte superior del envase del inhalador y ambos pulgares en la base del inhalador.

Los pacientes a quienes les sea difícil sincronizar la activación del disparo con la inhalación de aire pueden utilizar un dispositivo espaciador AeroChamber Plus, después de su correcta limpieza como se describe en el instructivo correspondiente. El médico debe indicarle el uso y cuidado adecuado del inhalador y el espaciador y revisar su técnica para asegurar la entrega óptima del medicamento inhalado a los pulmones. Los pacientes pueden lograr esto utilizando el espaciador con una inhalación continua, lenta y profunda a través del mismo, sin ninguna demora entre la activación y la inhalación. De manera alternativa, los pacientes pueden simplemente inhalar y exhalar (por la boca) después de la activación, como se indica en el instructivo del espaciador, para obtener el medicamento.

Uso con un espaciador

Los datos farmacocinéticos de dosis únicas han demostrado que, en comparación con el uso rutinario sin un dispositivo espaciador, el uso de TRIMBOW® con el dispositivo espaciador AeroChamber Plus incrementó la exposición sistémica total (ABC_{0-4}) al glicopirronio. Sin embargo, los datos de seguridad disponibles de los de estudios clínicos a largo plazo no han reportado ningún tema de seguridad relevante.

Limpieza

Para la limpieza habitual del inhalador, los pacientes deben retirar la tapa de la boquilla y limpiar el exterior y el interior de la boquilla con un trapo seco. No deben retirar el envase del inhalador y no deben usar agua u otros líquidos para limpiar la boquilla.

XII. MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL

Una sobredosis de TRIMBOW® puede producir signos y síntomas por las acciones de los componentes individuales, incluyendo aquellos vistos con sobredosis de otros β_2 agonistas u anticolinérgicos y consistentes con los efectos de clase conocidos de los corticoesteroides inhalados. En caso de sobredosis, se recomienda manejo sintomático y monitoreo continuo del paciente.

XIII. PRESENTACIONES

Caja de cartón con frasco y dispositivo inhalador con contador de dosis con 60 o 120 dosis (100 μg / 6 μg / 12.5 μg / dosis) e instructivo anexo.

XIV. LEYENDAS DE PROTECCIÓN

Leer instructivo anexo antes de utilizar este medicamento.

Su venta requiere receta médica.

No se deje al alcance de los niños.

Recomendado para adultos de 18 años y mayores.

No perforar el envase.

PELIGRO-INFLAMABLE

No se use cerca del fuego o flama.

No fume o encienda flama cuando se aplique.

No exponga el envase a los rayos del sol o lugares excesivamente calientes ni se perforo o lo arroje al fuego.

Evite el contacto con los ojos.

El uso de este medicamento durante el embarazo y la lactancia sólo debe ser considerado si los beneficios esperados sobrepasan 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 y Almacenado en México por:

CHIESI MEXICO S.A. DE C.V.

Av. Industria Automotriz 128-C, Edificio A-2

Parque Industrial "El Coecillo", C.P. 50070.

Toluca, Estado de México, México.

XIX. NÚMERO DE REGISTRO

Reg. No. 035M2018 SSA IV

* Formulación extrafina Patentada por Chiesi.



Trimbow[®]

Reg. No. 035M2018 SSA IV
CCB: 6223.00

TRIMBOW[®]
Beclometasona/Formoterol/Glicopirronio*
Aerosol
100 µg/6 µg/12.5 µg

Fecha: 26 Enero 2022
Trimbow IPPR
Versión: 02 CHMX

Material exclusivo para el profesional de la salud
Aviso de Publicidad No. 223300202C9861