

ASMANEX[®] 200 mcg/ Dosis Inhalador Oral

(Furoato de Mometasona)

DESCRIPCIÓN:

Cada inhalación de ASMANEX, inhalador oral, contiene 200 mcg (microgramos) de furoato de mometasona. Excipiente: Lactosa anhidra 1161 mcg (contiene pequeñas cantidades de proteínas de la leche).

ACCIONES:

El furoato de mometasona es un glucocorticosteroide con propiedades antiinflamatorias a nivel local.

Es probable que gran parte del mecanismo que producen antialérgicos y antiinflamatorios del furoato de mometasona tengan su origen en la propiedad de inhibir la liberación de mediadores de la cascada inflamatoria. In vitro, el furoato de mometasona inhibe significativamente la liberación de leucotrienos a partir de leucocitos de pacientes alérgicos. En el cultivo celular, furoato de mometasona demostró alta potencia en la inhibición de la síntesis y liberación de IL-1, IL-5, IL-6 y TNF α , también es un potente inhibidor de la producción de LT y, además, es un inhibidor extremadamente potente de la producción de LY y, además, es un inhibidor extremadamente potente de la producción de las citoquinas Th2, IL-4 e IL-5, a partir de células T CD4+ humanas.

El furoato de mometasona ha demostrado, in vitro, una afinidad conjugante por el receptor glucocorticoide humano, que es aproximadamente 12 veces mayor que la de la dexametasona, siete veces mayor que la del acetónido de triamcinolona, cinco veces mayor que la de la budesonida y 1,5 veces mayor que la de la fluticasona.

En un estudio doble ciego, controlados con placebo durante 12 semanas, se ha demostrado que el tratamiento con Asmanex entre un rango de 200 a 800 microgramos por día, produce una mejoría de la función pulmonar, según las medidas del VEF1 y del flujo respiratorio máximo, lo que da por resultado mejor control de los síntomas del asma y menor necesidad de aplicar inhalaciones de agonistas beta-2. En algunos pacientes se observó mejoría en la función pulmonar dentro de las 24 horas de iniciarse el tratamiento, aunque el beneficio máximo usualmente se logró al cabo de 1 a 2 semanas o más. La mejoría de la función pulmonar se mantuvo durante todo el tratamiento.

Se realizó un ensayo de 12 semanas, controlado con placebo, de 296 pacientes de 4 a 11 años de edad con asma de al menos 6 meses de duración para demostrar la eficacia del ASMANEX en el tratamiento del asma. Hubo un cambio significativamente superior en la respuesta al tratamiento (% medio de cambio previsto del VEF1) en sujetos tratados con ASMANEX 100 mcg una vez al día por la noche o ASMANEX 100 mcg dos veces al día que en los pacientes tratados con placebo. En otras medidas de la función pulmonar (AM y PM PEF), ambas dosis de ASMANEX fueron significativamente más eficaces que el placebo para mejorar la función pulmonar en el punto final. Además, los pacientes pediátricos tratados con ASMANEX tuvieron menos uso de medicación de rescate con agonistas beta-2 en comparación con los pacientes pediátricos tratados con placebo.

La biodisponibilidad sistémica del furoato de mometasona después de la inhalación oral es baja, en parte, debido a la escasa absorción y al extenso metabolismo presistémico del fármaco ingerido. Usando la exposición al furoato de mometasona en estado estacionario cuando se administra por inhalación y después de una única dosis intravenosa de diferentes estudios, las estimaciones de la biodisponibilidad absoluta fueron de aproximadamente 16% en sujetos sanos y aproximadamente 10% en sujetos con asma.

INDICACIONES Y USO:

ASMANEX, inhalador oral, está indicado como terapia profiláctica en el manejo de todas las severidades del paciente asmático, incluyendo aquellos pacientes que han sido dependientes de corticosteroides inhalados o administrados vía

sistémica y aquellos pacientes que no son dependientes de corticosteroides, pero que mantienen control inadecuado a regímenes con otros medicamentos.

ASMANEX, inhalador oral, también está indicado para el tratamiento sintomático de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC).

POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN:

ASMANEX está indicado para ser usado en pacientes adultos.

Este producto es solo para administración oral.

Asma leve a moderada:

La dosis inicial recomendada de la terapia con ASMANEX para pacientes con asma leve a moderada es de 200 o 400 mcg una vez al día. Los datos sugieren que un mejor control del asma se alcanza si la dosis diaria se administra en las primeras horas de la noche. Algunos pacientes, como los que anteriormente recibían altas dosis de corticosteroides inhalados, pueden controlarse más adecuadamente con una dosis de 400 microgramos al día administrada en 2 dosis divididas (200 microgramos BID). Una reducción de la dosis a 200 microgramos una vez al día administrada por la noche puede ser una dosis de mantenimiento efectiva para algunos pacientes.

La dosis debe ser titulada de forma individual a la dosis más baja posible en la cual se alcance un control efectivo y mantenido del asma.

Asma severa:

Para los pacientes con asma severa que pueden requerir corticosteroides orales, la dosis inicial recomendada de ASMANEX es de 400 mcg dos veces al día. Una vez que se completa la reducción de la dosis del esteroide oral, (ver abajo), la dosis de ASMANEX debe ser disminuida a la dosis más baja y efectiva posible.

ASMANEX demostró mejoría de la función pulmonar dentro de las 24 horas después de la primera dosis. En algunos pacientes, sin embargo, el beneficio máximo no fue alcanzado antes de la primera o segunda semana, o más tarde.

Los pacientes deben estar en conocimiento de la naturaleza profiláctica de este producto y ser instruidos para que mantengan su uso de forma regular a fin de garantizar el beneficio terapéutico, aun cuando no estén presentes síntomas. Los pacientes deben ser instruidos sobre como usar correctamente el inhalador.

Antes de retirar la tapa, asegúrese que el contador de dosis y el indicador sobre la tapa estén alineados y que el inhalador esté en posición vertical con la base rosada en la parte inferior. El inhalador se debe abrir retirando la tapa de color blanco, mientras se sujeta el envase por la base rosada y se enrosca el dispositivo en sentido contrario a las manecillas del reloj. El contador, por cada uso, registrará el número en la parte inferior. Hay que insistir al paciente sobre como colocar el inhalador en la boca, apretando los labios alrededor de la boquilla y respirar rápido y profundo. Luego, el inhalador es retirado de la boca y se mantiene la respiración por 10 segundos o más, como sea posible. El paciente no debe respirar a través del inhalador. Para cerrar, coloque la tapa inmediatamente después de cada inhalación, manteniendo el envase en sentido vertical y cargando para la próxima dosis al rotar la tapa hacia la derecha mientras presiona suavemente hacia abajo y **se escuche un “click”** que indica que la tapa está completamente cerrada. La flecha sobre la tapa debe estar bien alineada con el contador de la ventana. Se recomienda lavar la boca después de cada inhalación, esto ayuda a reducir el riesgo de candidiasis.

El contador digital de dosis indicará cuando se llegue a la última dosis. Después de la dosis 01, el contador leerá 00, la tapa se bloquea y es el momento de descartar la unidad.

El inhalador se debe mantener limpio y seco todo el tiempo. La boquilla puede limpiarse con un paño seco o toalla de tocador. El inhalador no debe limpiarse con agua. Inicialmente, en pacientes con asma severa, ASMANEX es para ser usado concomitantemente con la dosis de mantenimiento del corticosteroide sistémico. Después de aproximadamente una semana, se inicia el descenso gradual de los corticosteroides sistémicos, reduciendo la dosis diariamente o a días alternos. La siguiente reducción se realiza después de un intervalo de una a dos semanas, según la respuesta del paciente. Generalmente, estas disminuciones no deben exceder 2,5 mg de prednisona diariamente o su equivalente. Se recomienda encarecidamente una baja tasa de retiro. Durante el retiro del corticosteroide oral, los pacientes deben ser cuidadosamente monitorizados en búsqueda de signos de asma inestable; incluyendo medidas objetivas de función pulmonar y en búsqueda de insuficiencia adrenal (ver PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS). Durante la reducción de la dosis, algunos pacientes pueden experimentar síntomas relacionados a caída sistémica de los corticosteroides, como por ej. Dolor muscular/ articular, depresión, lasitud, a pesar del mantenimiento o mejoría de la función pulmonar. Tales pacientes deben ser animados para continuar el tratamiento con ASMANEX, pero se deben monitorizar los signos objetivos de insuficiencia adrenal. Si es evidente que se está en presencia de insuficiencia adrenal, se debe aumentar temporalmente la dosis de corticosteroides sistémico y luego continuar el descenso más lentamente. Durante los períodos de estrés o ataques severos de asma, estos pacientes pueden requerir tratamiento suplementario con corticosteroides sistémicos.

Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica:

Pacientes con EPOC: La dosis recomendada de ASMANEX para pacientes con EPOC es de 800 mcg diarios. La mayoría de los pacientes pueden ser tratados con 800 mcg una vez al día en las primeras horas de la noche. Algunos pacientes pueden ser controlados de forma más adecuada con dosis diarias de 800 mcg administradas en dosis divididas (400 mcg dos veces al día).

Instrucciones de uso:

Retire de la caja.

Cómo usar:

1. Abra el inhalador

Para abrir el inhalador remuévale la tapa como se explica a continuación:

Sostenga el inhalador hacia arriba como se muestra con la base rosada hacia abajo. (Figura 1)

Para retirar la tapa, sostenga y apriete firmemente la base, y gire la tapa en sentido contrario a las agujas del reloj. Mientras usted retira la tapa, el contador de dosis indicará un número menos en la ventanilla.

El contador en la base rosada y el apuntador en el dispositivo por encima del contador deben estar alineados uno con el otro. Sostenga el inhalador siempre en posición vertical una vez que la tapa es retirada y antes de inhalar su dosis.

2. Inhale la dosis

(a) Lleve el inhalador hasta su boca con la boquilla apuntando hacia usted.

Coloque el inhalador en su boca, cierre los labios alrededor de la boquilla, luego inspire rápida y profundamente.

(b) Retire el inhalador de su boca y mantenga el aire dentro durante 10 segundos, o hasta que lo pueda mantener.

(Figura 2)

(c) No expulse el aire de sus pulmones a través del inhalador.

3. Cierre el inhalador

Vuelva a colocar la tapa del inhalador inmediatamente después de cada inhalación. La tapa debe ser colocada completamente y girada hasta cargar la dosis de la siguiente inhalación. Esto debe realizarse girando la tapa en sentido de las agujas de reloj mientras se presiona suavemente la tapa hacia abajo hasta que se escuche un click y la tapa se cierre completamente. (Figura 3) La fecha en la tapa debe estar perfectamente alineada con la ventanilla contadora.

(Figura 4)

Repita los pasos 1-3 como se explica en las siguientes figuras y las veces que sea prescrito.

Se recomienda enjuagar la boca después de cada inhalación.

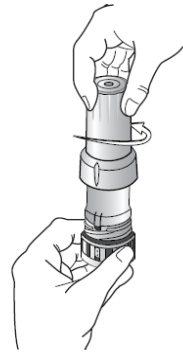


Fig. 1:
Posición del Inhalador

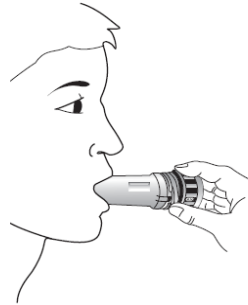


Fig. 2:
Dosis a inhalar

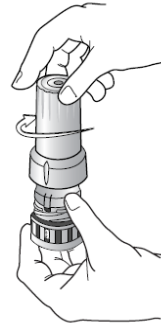


Fig. 3:
Cierre del dispositivo

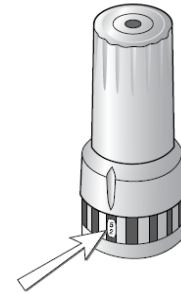


Fig. 4:
Contador de dosis

INFORMACIÓN ADICIONAL DEL INHALADOR

El inhalador provee la medicación en forma de un polvo fino, inodoro que no se siente y no tiene sabor. Si usted sigue estas instrucciones puede estar seguro que ha recibido la dosis correcta. No lave el inhalador, evite el contacto con líquidos.

MANTENIMIENTO DEL INHALADOR

Siempre debe mantener el inhalador seco y limpio. Limpie la boquilla con un trapo seco o con una toalla de papel.

Mantenga el inhalador en un lugar seco en un cuarto de temperatura controlada, entre 20° a 25°C (68° A 77 °F)

Mantenga su inhalador fuera del alcance de los niños pequeños.

No se utilice después de la fecha mostrada en el inhalador o después de 2 meses de sacado de su estuche original.

CÓMO SABER CUANDO SU INHALADOR ESTA VACÍO

El inhalador posee una ventanilla indicadora de dosis en la base rosada. Es un dispositivo digital que muestra el número de dosis que quedan. Cuando la unidad muestra 01, esto indica que queda la última dosis. Después de la dosis 01, el contador marcará 00, y la tapa se trancará. La unidad debe entonces descartarse.

INTERACCIONES:

La administración concomitante con inhibidores potentes del CYP3A4 (por ejemplo, ketoconazol, itraconazol, claritromicina, ritonavir, productos que contienen cobicistat) puede provocar un aumento de las concentraciones plasmáticas de corticosteroides y aumentar potencialmente el riesgo de efectos secundarios de corticosteroides sistémicos. Considere el beneficio de la coadministración versus el riesgo potencial de efectos sistémicos de corticosteroides, en cuyo caso los pacientes deben ser monitoreados por efectos secundarios de corticosteroides sistémicos.

EFECTOS ADVERSOS:

Los efectos adversos indeseables más frecuentes (1-10%) relacionados con el tratamiento reportado en estudios clínicos (controlado-placebo), fueron candidiasis oral, faringitis, disfonía y cefalea. La candidiasis oral se reportó en el 6% y 15% de los pacientes tratados con 200 mcg y 400 mcg de regímenes de dosificación diaria dos veces al día, respectivamente, y en el 2% de ambos grupos de regímenes diarios una vez al día. La incidencia en los pacientes tratados con el placebo fue del 1%.

Al comparar entre pacientes con asma severa tratados con corticosteroides orales, a quienes se les administró

ASMANEX 400 mcg BID por 12 semanas, la candidiasis oral reportada fue del 20% de los pacientes (vs. 9% del placebo) y disfonía en el 7% de los pacientes (vs. 0% del placebo). Estos efectos se consideraron relacionados con el tratamiento.

La faringitis relacionada con el tratamiento se reportó en 4% de los pacientes tratados con ASMANEX 200 mcg, BID y 8% en los pacientes tratados con 400 mcg. En regímenes una vez al día, la incidencia fue de 4% (200 mcg) y 2% (400 mcg) versus 2% de los pacientes del grupo placebo.

La cefalea relacionada con el tratamiento fue reportada en 3% a 4% de los pacientes del grupo activo-tratamiento y del 3% en los pacientes del grupo placebo. La disfonía ocurrió entre 1% y 3% de los pacientes en los grupos de tratamiento y en 1% de los pacientes tratados con placebo.

No hubo incremento de riesgo de efectos indeseables en adolescentes o grupos de pacientes de 65 o más años de edad.

Pueden ocurrir efectos sistémicos con corticosteroides inhalados, particularmente cuando se prescriben a altas dosis y por períodos prolongados.

Raros casos de glaucoma, aumento de la presión intraocular y cataratas, han sido reportados.

El perfil de evento adverso para ASMANEX en estudios con pacientes tratados por EPOC fue similar a los observados en estudios controlados llevados a cabo en pacientes con asma bronquial.

Experiencia post-mercado:

Se han recibido informes de reacciones de hipersensibilidad que incluyen erupción cutánea, prurito, angioedema y reacción anafiláctica. Se ha informado agravación del asma, que puede incluir tos, disnea, sibilancias, broncoespasmo y visión borrosa.

CONTRAINDICACIONES:

Pacientes conocidos con hipersensibilidad al furoato de mometasona o las proteínas de la leche, que están contenidas en el excipiente, lactosa. Niños menores de 12 años.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

Durante los ensayos clínicos, la candidiasis oral, que se asocia con el uso de esta clase de medicamentos, se produjo en algunos pacientes. Esta infección puede requerir tratamiento con terapia antimicótica adecuada o la interrupción de ASMANEX (ver EFECTOS ADVERSOS).

Al igual que con otros productos con glucocorticoides, se debe considerar la posibilidad de reacciones de hipersensibilidad, como erupciones cutáneas, urticaria, prurito y eritema, y edema de los ojos, la cara, los labios y la garganta.

Así como en otras medicaciones inhaladas para asma, puede ocurrir broncoespasmo con inmediato aumento de la dificultad respiratoria después de la dosis. Si ocurre broncoespasmo después de inhalar ASMANEX, es requerido administrar de forma inmediata un broncodilatador inhalado de acción rápida. El tratamiento con ASMANEX deberá ser discontinuado y comenzar un tratamiento alternativo.

Se necesita un cuidado particular para los pacientes que son transferidos de corticosteroides activos sistémicamente a

ASMANEX inhalado, debido a la posibilidad de muerte por insuficiencia adrenal que han sido descritas en pacientes asmáticos durante y después de transferir de corticosteroides sistémicos a corticosteroides inhalados disponibles que son menos sistémicos. Se requieren de meses para la recuperación de la función de eje hipo-pituitario-adrenal (HPA).

Durante los períodos de estrés, incluyendo trauma, cirugía, infección, o un ataque severo de asma, los pacientes transferidos del uso de corticosteroides sistémicos requerirán tratamiento suplementario con cursos breves de corticosteroides sistémicos, el cual es gradualmente retirado de acuerdo a la mejoría de la sintomatología. Es recomendable que tales pacientes lleven consigo un suministro de corticosteroide oral y una tarjeta de identificación donde se indique la necesidad y dosis recomendada de esteroides sistémicos en caso de estrés. Se recomienda pruebas periódicas de la función adrenal, sobre todo medir temprano en la mañana los niveles plasmáticos de cortisol.

La transferencia de pacientes desde la terapia previa con esteroides sistémicos a ASMANEX puede desenmascarar condiciones alérgicas preexistentes que habían sido suprimidas por el esteroide sistémico.

ASMANEX no debe ser considerado un broncodilatador y no está indicado para el alivio rápido del broncoespasmo, por ese motivo, los pacientes deben ser instruidos en mantener un broncodilatador inhalado de acción rápida para los casos en que se necesite.

Los pacientes deben ser instruidos para contactar inmediatamente a su médico cuando los episodios de asma no respondan a broncodilatadores o si el flujo máximo cae, durante el tratamiento con ASMANEX. Esto puede indicar un empeoramiento del asma. En tales episodios, los pacientes pueden requerir la dosis máxima diaria de ASMANEX inhalado o tratamiento con corticosteroides sistémicos.

ASMANEX inhalado, frecuentemente permite controlar los síntomas del asma con menos supresión del eje HPA que la dosis oral equivalentes de prednisona. Aunque el furoato de mometasona ha demostrado baja biodisponibilidad sistémica a la dosis recomendada, a altas dosis se absorbe dentro de la circulación y puede ser activa sistémicamente. Por lo tanto, para mantener su perfil de potencial limitado para la supresión del eje HPA, las dosis recomendadas de ASMANEX no deben excederse, y deben ajustarse a la dosis efectiva más baja para cada paciente individual. Cuando prescriba el inhalador ASMANEX, se aconseja a los médicos que consideren que la sensibilidad a la producción de cortisol puede variar de paciente a paciente.

Se pueden presentar efectos sistémicos con corticosteroides inhalados, particularmente a altas dosis y por períodos prolongados. Estos efectos son menos probables que ocurran en comparación con los corticosteroides orales. Posibles efectos sistémicos incluyen: supresión adrenal, retardo del crecimiento en niños y adolescentes, disminución en la densidad mineral ósea, cataratas y glaucoma. Por tal motivo, es importante que la dosis titulada del corticosteroide inhalado sea la más baja posible, donde se alcance un control efectivo y mantenido del asma.

Se puede informar una alteración visual con el uso de corticosteroides sistémicos y tópicos (incluidos, intranasales, inhalados e intraoculares). Si un paciente presenta síntomas tales como visión borrosa u otras alteraciones visuales, se debe considerar la referencia a un oftalmólogo para la evaluación de posibles causas de trastornos visuales que pueden incluir cataratas, glaucoma o enfermedades raras como coriorretinopatía serosa central (CSCR) que se han informado después del uso de corticosteroides sistémicos y tópicos.

Ninguna evidencia respalda que la administración de ASMANEX en cantidades mayores a las dosis recomendadas aumenta la eficacia.

El uso de ASMANEX debe hacerse con precaución en pacientes con tuberculosis pulmonar activa o inactiva, en infecciones micóticas no tratadas, bacterianas, en infecciones virales sistémicas o herpes simple ocular.

Informe a los pacientes que reciben corticoesteroides u otros medicamentos inmunosupresores del riesgo de exposición a ciertas infecciones (por ejemplo, varicela, sarampión) y de la importancia de obtener asesoramiento

médico si se produce dicha exposición. Esto es de particular importancia en los niños.

Cuando se usan corticosteroides inhalados puede ocurrir la posibilidad de supresión adrenal clínicamente significativa, especialmente después del tratamiento con dosis mayores de las recomendadas. Hay que considerar lo anterior, principalmente durante los períodos de estrés, cirugía electiva, o cuando se puedan necesitar dosis mayores de corticosteroides sistémicos. Sin embargo, durante los estudios clínicos, no hubo evidencia de supresión del eje HPA después de tratamientos prolongados con ASMANEX a dosis ≤ 800 mcg por día.

Los pacientes deben ser advertidos en contra de la abrupta suspensión de la terapia con ASMANEX inhalador.

No se ha establecido la seguridad y efectividad del ASMANEX 200 mcg en niños menores de 12 años.

Los eventos adversos en la población anciana (≥ 65 años de edad) fueron similares en tipo e incidencia a los reportados en pacientes más jóvenes.

USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

No hay estudios adecuados en mujeres embarazadas. Los estudios en animales con furoato de mometasona, así como otros glucocorticoides, han mostrado toxicidad reproductiva; sin embargo, el riesgo potencial para los humanos es desconocido.

Como en otras preparaciones de corticosteroides inhalados, ASMANEX no debe ser usado durante el embarazo, a menos que el beneficio justifique el riesgo potencial para la madre, el feto o el recién nacido. Los niños de madres que recibieron corticosteroides durante el embarazo deben ser observados cuidadosamente en búsqueda de hipoadrenalismo.

No se sabe si el furoato de mometasona se excreta en la leche humana. Debido a que otros corticosteroides se excretan en la leche materna, se debe tener precaución cuando se administre furoato de mometasona a mujeres lactantes.

Este producto no debe administrarse en pacientes con intolerancia a lactosa o galactosa.

SOBREDOSIFICACIÓN:

Debido a la baja biodisponibilidad sistémica del furoato mometasona, es probable que el único tratamiento requerido para la sobredosis sea la observación del paciente, seguido al inicio de la dosis prescrita adecuadamente. La excesiva administración de corticosteroides inhalado u oral puede conducir a supresión de la función del eje HPA.

El manejo de la inhalación de furoato de mometasona en dosis superiores a los regímenes de dosis recomendados debe incluir el control de la función suprarrenal.

CONSERVACIÓN:

Consérvese a temperatura inferior a 30°C y en lugar seco. Almacenar en su empaque original hasta que sea abierto. Limpie la boquilla con un trapo seco o toalla de tocador; evite que el inhalador esté en contacto con el agua.

INFORMACIÓN LOCAL:

Asmanex 200mcg/ Dosis Inhalador Oral E.F. 30.834/11



RIF. J-30623432-2