

BROMEX SF aerosol para inhalación

Fecha: Junio 2009

Página: 1

Producto N°Imed-370

Versión : 1

FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL

Denominación:

Nombre

BROMEX SF

Principios Activos

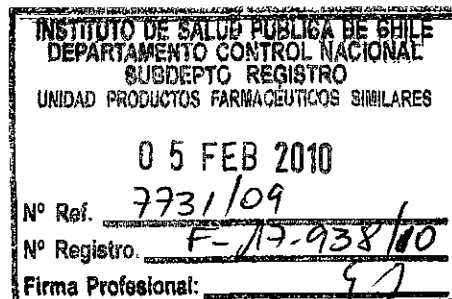
Fluticasona propionato
Salmeterol xinafoato

Forma Farmacéutica

Aerosol para Inhalación

Composición:

BROMEX SF aerosol para inhalación.



Cada dosis para inhalación (1 Puff) de BROMEX SF 25/50 contiene:

Salmeterol (como Xinafoato)

25 mcg

Fluticasona propionato

50 mcg

Excipientes: Alcohol absoluto, Lecitina y 1,1,1,2-Tetrafluoretano.

Cada dosis para inhalación (1 Puff) de BROMEX SF 25/125 contiene:

Salmeterol (como Xinafoato)

25 mcg

Fluticasona propionato

125 mcg

Excipientes: Alcohol absoluto, Lecitina y 1,1,1,2-Tetrafluoretano.

Cada dosis para inhalación (1 Puff) de BROMEX SF 250/25 contiene:

Salmeterol (como Xinafoato)

25 mcg

Fluticasona propionato

250 mcg

Excipientes: Alcohol absoluto, Lecitina y 1,1,1,2-Tetrafluoretano.

Categoría:

Antiasmático. Broncodilatador. Anti-Inflamatorio

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

Indicaciones:

~~Tratamiento y profilaxis del asma. Obstrucción respiratoria reversible, incluyendo asma nocturna y la inducida por ejercicio en niños y adultos. Asma crónica~~

~~Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)~~

~~Bromex SF está indicado en el tratamiento sintomático de pacientes con EPOC, con exacerbaciones repetidas, a pesar del uso de una terapia broncodilatadora.~~

Indicado en el tratamiento de mantención de pacientes asmáticos en donde el empleo de una combinación (broncodilatador y corticosteroide inhalado) es apropiada. Puede incluir:

- **Pacientes bajo dosis efectiva de mantenimiento de beta -agonistas de larga actuación y corticoides inhalado.**
- **Pacientes que presentan síntomas bajo la terapia actual con corticosteroides inhalado.**
- **Pacientes bajo terapia regular con broncodilatadores que requieren corticosteroides inhalados.**
- **Tratamiento de mantención de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) incluyendo bronquitis crónica y enfisema.**

BROMEX SF aerosol para inhalación

Fecha: Junio 2009

Página: 2

Producto N°Imed-370

Versión : 1

Posología:

Dosis recomendadas:

Adultos y adolescentes desde 12 años: dos inhalaciones de Bromex SF 25/50 (50mcg de propionato de fluticasona y 25mcg de salmeterol dos veces al día, o bien, si es necesario, dos inhalaciones de Bromex SF 25/125 (125mcg de propionato de fluticasona y 25mcg de salmeterol) dos veces al día; si aun los síntomas no están controlados, dos inhalaciones de Bromex SF 25/250 (250 mcg de propionato de fluticasona y 25 mcg de salmeterol y) dos veces al día.

Niños a partir de 4 años: dos inhalaciones de Bromex 25/50 o sea, 50mcg de propionato de fluticasona y 25mcg de salmeterol, dos veces al día. No se tienen datos sobre el empleo de BROMEX SF® en niños menores de 4 años.

Grupos de pacientes especiales: no es necesario ajustar la dosis en ancianos o en aquellos con trastornos renales o hepáticos

Para pacientes en los cuales el asma está bien controlada con corticoesteroides inhalatorios, el cambio de tratamiento a BROMEX SF® posibilita la reducción de la dosis del corticoesteroide mientras se mantiene el mismo control del asma

La dosis deberá mantenerse en el mínimo necesario para el control efectivo de los síntomas y considerar la posibilidad de una dosis diaria

Farmacología:

Mecanismo de acción:

Salmeterol:

Estos broncodilatadores estimulan los receptores beta-2 adrenérgicos del pulmón y los bronquios produciendo relajación de la musculatura lisa y aliviando el broncoespasmo. Esto se consigue a través de un incremento del cAMP proveniente de la acción de la adenilciclase sobre el ATP, con una reducción del calcio intracelular, estas condiciones inhiben la liberación de los mediadores de hipersensibilidad inmediata desde las células cebadas y otras.

Salmeterol es un agonista selectivo de acción prolongada (12 horas) de los receptores beta-2 adrenérgicos, con una cadena lateral larga que se une a la zona externa del receptor.

Salmeterol da lugar a una broncodilatación más prolongada, a diferencia de los agonistas de los receptores beta 2 adrenérgicos convencionales de corta duración de acción.

Propionato de fluticasona:

El propionato de fluticasona administrado por vía inhalatoria a las dosis recomendadas tiene una acción antiinflamatoria propia de los glucocorticoides a nivel pulmonar que se traduce en una reducción de los síntomas y de las exacerbaciones del asma, sin las reacciones adversas observadas cuando los corticosteroides se administran por vía sistémica.

Los glucocorticoides inhalados ejercen su acción directamente, en forma tópica, no por vía sistémica; inhiben las células cebadas, los eosinófilos, basófilos, neutrófilos, linfocitos macrófagos. Inhiben además, la producción de mediadores de la inflamación como histamina, leucotrienos, citokinas y eicosanoides.

Farmacocinética:

Cuando salmeterol y propionato de fluticasona se administran en combinación por vía inhalatoria, la farmacocinética de cada componente se mantiene igual a la observada cuando los fármacos se administraron por separado; por lo que se consideran en forma individual

Salmeterol:

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

LABORATORIO CHILE S.A. SANTIAGO - CHILE		GERENCIA DE DESARROLLO	
BROMEX SF aerosol para inhalación			
Fecha: Junio 2009	Página: 3	Producto N°med-370	Versión : 1

Salmeterol actúa localmente en el pulmón, por lo que los niveles plasmáticos no están relacionados con el efecto terapéutico. Los datos disponibles son limitados debido a las bajas concentraciones plasmáticas que se alcanzan a dosis terapéuticas.

Propionato de fluticasona:

La biodisponibilidad absoluta de una dosis única del propionato de fluticasona inhalado en personas sanas es variable y corresponde aprox. a un 30% de la dosis inhalada, dependiendo del dispositivo utilizado. En pacientes con asma o EPOC se ha observado un menor grado de absorción del propionato de fluticasona inhalado.

La absorción sistémica tiene lugar principalmente a través del pulmón; el resto de la dosis inhalada puede ingerirse, contribuyendo mínimamente a la exposición sistémica, debido a la baja solubilidad acuosa y a un metabolismo pre-sistémico.

La disposición del propionato de fluticasona se caracteriza por un aclaramiento plasmático elevado (1.150 ml/min), un gran volumen de distribución en el estado de equilibrio (aproximadamente 300 l) y una semivida terminal de aproximadamente 8 horas.

La unión a proteínas plasmáticas es del 91%.

El propionato de fluticasona se elimina muy rápidamente de la circulación sistémica, principalmente metabolizado por la enzima CYP3A4 del citocromo P450 a un metabolito carboxílico inactivo. Se han hallado también en las heces otros metabolitos no identificados.

El aclaramiento renal del propionato de fluticasona es insignificante. Menos del 5% de la dosis se excreta en orina, principalmente en forma de metabolitos. La mayor parte de la dosis se excreta en las heces como metabolitos y fármaco inalterado.

Inicio de acción: La mejoría se puede apreciar dentro de las 24 horas.

El máximo beneficio se alcanza después de una o dos semanas de iniciado el tratamiento y el efecto persiste por varios días después de retirada la terapia.

Información para su prescripción:

Precauciones y Advertencias:

BROMEX SF (Fluticasona propionato y Salmeterol) Aerosol no es para el alivio de los síntomas agudos cuando se requiere de un broncodilatador de efecto rápido y de corta duración (salbutamol). Se deberá aconsejar a los pacientes que tengan a mano su medicamento de rescate en todo momento.

Además, cuando la dosis de BROMEX SF no controle adecuadamente la obstrucción respiratoria reversible, el paciente deberá ser reevaluado y considerar terapias de corticosteroides adicionales, o incluir la administración de antibióticos si se presenta infección. El tratamiento con BROMEX SF no deberá suspenderse abruptamente.

El médico deberá estar alerta del posible desarrollo de neumonía en pacientes con EPOC.

BROMEX SF se debe administrar con precaución en aquellos pacientes con tuberculosis activa o inactiva, o en pacientes con tirotoxicosis.

Efectos cardiovasculares, como aumento de la presión sanguínea sistólica y de la frecuencia cardíaca, pueden ocasionalmente ser observados con todas las drogas simpaticomiméticas, especialmente a dosis mayores que las terapéuticas. Por esta razón, BROMEX SF debe ser usado con precaución en pacientes con enfermedad cardiovascular pre-existente.

Entre los posibles efectos sistémicos, con dosis altas y tratamientos prolongados está el síndrome de Cushing, caracterizado por supresión suprarrenal, retardo en el crecimiento infantil y adolescente, disminución en la densidad mineral ósea, cataratas y glaucoma. Por lo tanto, es importante que se titule la dosis del corticosteroide inhalado a la menor dosis en la que se mantiene un control efectivo.

En tratamientos prolongados en niños se recomienda controlar periódicamente su talla para evidenciar algún posible retardo en el crecimiento.

FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL

LABORATORIO CHILE S.A. SANTIAGO - CHILE		GERENCIA DE DESARROLLO	
BROMEX SF aerosol para inhalación			
Fecha: Junio 2009	Página: 4	Producto N°Imed-370	Versión : 1

Embarazo.- No se tiene la suficiente experiencia en el empleo de xinafoato de salmeterol y propionato de fluticasona durante el embarazo en humanos. Los estudios de toxicidad en la reproducción en animales, revelaron los efectos sobre el feto que se esperarían con los niveles excesivos de exposición sistémica a un agonista de los receptores beta-adrenérgicos y a un glucocorticosteroide

Lactancia.- sólo deberá considerarse la administración de este fármaco durante la lactancia si los beneficios esperados para la madre son mayores que los riesgos posibles para el niño. No se tiene la suficiente experiencia en el empleo de xinafoato de salmeterol y propionato de fluticasona durante la lactancia en humanos.

Contraindicaciones:

Bromex SF está contraindicado en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad (alergia) a cualquiera de los principios activos o de los excipientes.

Interacciones:

Los beta-bloqueadores selectivos y no selectivos deberán evitarse en aquellos pacientes con obstrucción respiratoria reversible, a menos que sean absolutamente imprescindibles.

Ritonavir (potente inhibidor del citocromo P450 3A4) puede incrementar las concentraciones plasmáticas del propionato de fluticasona, resultando en una marcada reducción de las concentraciones séricas de cortisol

La coadministración de ketoconazol y Bromex SF provoca un aumento en la exposición del salmeterol plasmático (1,4 veces la C_{máx} y 15 veces el ABC) y esto puede producir una prolongación del intervalo QTc

Reacciones Adversas:

Se han reportado comúnmente con la asociación, los siguientes efectos indeseables: disfonía (ronquera), irritación de la garganta, dolor de cabeza, candidiasis en la boca y garganta y palpitaciones. Neumonía en pacientes que padecen EPOC

Salmeterol: se han reportado reacciones adversas en los tratamientos con agonistas beta-adrenérgicos como temblores, palpitaciones y dolor de cabeza, que tienden a reducirse durante la terapia. Podrían ocurrir en pacientes susceptibles, arritmias cardíacas (incluyendo fibrilación atrial, taquicardia supraventricular y extrasístoles). Muy raramente se han recibido informes de artralgia y reacciones de hipersensibilidad, incluyendo sarpullido, edema, angioedema, broncoespasmo y shock anafiláctico. Otros casos poco comunes de rash, irritación orofaríngea, calambres musculares e hiperglicemia se han mencionado.

Propionato de fluticasona: en algunos pacientes se ha presentado ronquera y candidiasis o aftas en la boca y garganta. Reacciones cutáneas, de hipersensibilidad como angioedema (principalmente facial y edema orofaríngeo), síntomas respiratorios (disnea y/o broncoespasmo) y muy raramente, reacciones anafilácticas. Tanto la ronquera como la incidencia de candidiasis pueden aliviarse mediante gárgaras con agua después de usar el aerosol de Bromex SF (salmeterol/propionato de fluticasona). La candidiasis sintomática puede tratarse con terapia antifúngica local, sin interrumpir el uso de Bromex SF. Como con otras terapias por inhalación, podría ocurrir broncoespasmo paradójico con un aumento inmediato de la disnea después de la dosificación. Esto deberá tratarse inmediatamente con un broncodilatador inhalado de efecto rápido y de corta duración. Los posibles efectos sistémicos incluyen síndrome de Cushing. Se han reportado muy raramente hiperglicemia, ansiedad, trastornos del sueño y cambios en el comportamiento, incluyendo hiperactividad e irritabilidad (predominantemente en niños).

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

BROMEX SF aerosol para inhalación

Fecha: Junio 2009

Página: 5

Producto N°Imed-370

Versión : 1

Información Toxicológica:

Sobredosis:

Los síntomas y signos esperados por sobredosis con salmeterol son los típicos de la estimulación excesiva beta2-adrenérgica, incluyendo temblor, dolor de cabeza, taquicardia, incremento de la presión sanguínea sistólica e hipokalemia. Los antídotos preferidos son agentes cardiosselectivos beta-bloqueantes, que deberán usarse con precaución en pacientes con historia de broncoespasmo.

La inhalación aguda del propionato de fluticasona a dosis mayores que las recomendadas puede conducir a la supresión transitoria del eje hipotálamo-pituitaria-suprarrenal. Usualmente, esto no requiere una acción de emergencia ya que la función adrenal normal se recupera usualmente dentro de los pocos días. Si se utilizan dosis de BROMEX SF mayores a las aprobadas durante períodos prolongados, puede presentarse posiblemente una significativa supresión adrenocortical o síndrome de Cushing.

Es importante revisar el tratamiento periódicamente para mantener la dosis efectiva más baja.

Bibliografía:

- Drug Information-AHFS-2007
- Martindale. Guía Farmacoterapéutica- 2003
- British National Formulary N° 53 (2007).

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**