

**NEUMOTROPIO® 18****TIOTROPIO 18 mcg 200 mg****COMPOSICIÓN:**

Cada cápsula dura contiene:

Tiotropio (como bromuro) .....0,018 mg.

Excipientes.....c.s.

**Mecanismo de acción:**

El bromuro de tiotropio es un antagonista específico de los receptores muscarínicos de acción prolongada, denominado con frecuencia anticolinérgico en la práctica clínica. El bromuro de tiotropio inhibe los efectos colinérgicos (broncoconstrictores) de la acetilcolina, liberada de las terminaciones nerviosas parasimpáticas, uniéndose a los receptores muscarínicos de la musculatura lisa bronquial. Tiene una afinidad similar por los diferentes subtipos de receptores muscarínicos, M1 a M5. En las vías aéreas, el bromuro de tiotropio antagoniza, de forma competitiva y reversible, los receptores M3 provocando relajación de la musculatura lisa bronquial. El efecto fue dependiente de la dosis y duró más de 24 horas. Es probable que la duración prolongada del efecto sea debida a su disociación muy lenta de los receptores M3, presentando una vida media de disociación significativamente más prolongada que la del ipratropio. Como anticolinérgico N-cuaternario, el bromuro de tiotropio es tópicamente bronco-selectivo cuando se administra por inhalación, demostrando un rango terapéutico aceptable antes de que aparezcan efectos anticolinérgicos sistémicos. La broncodilatación es principalmente un efecto local (sobre las vías aéreas), no un efecto sistémico.

La disociación de los receptores M2 es más rápida que la de los receptores M3, hecho que en los estudios funcionales in vitro fue considerado como una selectividad (controlado cinéticamente) del subtipo de receptor, M3 sobre M2. La elevada potencia y la lenta disociación del receptor mostraron su correlación clínica en forma de una broncodilatación significativa y de larga duración en los pacientes con EPOC.

**Farmacocinética:**

El tiotropio es un compuesto amonio cuaternario no quiral. Cuando se inhala, gran proporción de la dosis

administrada se deposita en el tracto gastrointestinal y una porción mucho menor se aloja en el pulmón. Tras la inhalación de polvo seco por voluntarios sanos, la biodisponibilidad absoluta del 19.5%, sugiere que la fracción que alcanza a los pulmones es altamente biodisponible. Dada la estructura química del compuesto, el tiotropio es escasamente absorbido por el tracto gastrointestinal. No se ha considerado que la ingesta de alimento influya en su absorción. Las concentraciones plasmáticas máximas fueron observadas 5 minutos después de la inhalación. El fármaco se une a las proteínas plasmáticas en un 72%. Estudios realizados han demostrado que el tiotropio se metaboliza mediante oxidación por el citocromo P-450 y su subsecuente conjugación de glutatión a una variedad de metabolitos fase II. Tras su inhalación, la vida media de eliminación terminal del tiotropio es de entre 5 a 6 días, y su excreción urinaria corresponde al 14%. El resto del fármaco no absorbido se elimina a través de las heces. El aclaramiento renal excede al aclaramiento de la creatinina, lo que es indicativo de su excreción por vía urinaria. Tras la administración diaria prolongada en pacientes con EPOC, el estado estable farmacocinético se alcanzó después de 2 a 3 semanas sin evidencia de acumulo.

**Pacientes de edad avanzada:** Al igual que sucede con todos los fármacos que se excretan por vía renal, se ha asociado a la edad avanzada con el decremento del aclaramiento renal del tiotropio, que puede explicarse por la disminución de la función renal en dichos grupos etarios.

**Pacientes con insuficiencia renal:** Acorde con otros fármacos, cuya vía de eliminación es predominantemente renal, la insuficiencia renal ha sido asociada con el incremento de las concentraciones plasmáticas del principio activo y con una reducción del aclaramiento del fármaco tras su administración por inhalación.

**Pacientes con insuficiencia hepática:** No se espera que ésta tenga relevancia en la farmacocinética del tiotropio.

**Indicaciones:**

Tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (incluyendo bronquitis crónica y enfisema), de la disnea asociada.

Prevención de las exacerbaciones de la EPOC.

**Posología:**

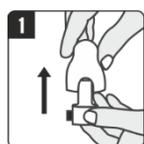
Adultos y mayores de 12 años: Debe administrarse el contenido de una cápsula (polvo) de tiotropio a través

de 2 pulsaciones, una vez al día, mediante la utilización del inhalador a la misma hora. Este medicamento es únicamente para uso por vía inhalatoria. Las cápsulas no deben ser ingeridas.

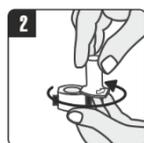
**Poblaciones especiales:** Los pacientes de edad avanzada, pueden utilizar tiotropio a la dosis antes recomendada, al igual que los pacientes con insuficiencia hepática y/o renal. Dado que el medicamento se excreta predominantemente por vía renal, los pacientes con insuficiencia renal de moderada a grave, deberán ser monitoreados en forma estrecha. No existe experiencia previa en menores de 12 años, por lo que no deberá ser utilizado el medicamento en dichos grupos de edad.

### Modo de uso:

Utilización del inhalador



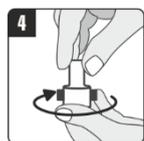
1 Destape el inhalador.



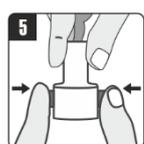
2 Sujete la base del inhalador y gire la boquilla en la dirección que indica la flecha para abrir.



3 Extraiga la cápsula del frasco en el momento de usarla. Coloque la cápsula en el interior del inhalador.



4 Gire la boquilla y cierre el inhalador.



5 Mantenga el inhalador en posición vertical y presione firmemente los botones una sola vez, para perforar la cápsula.

Suelte los botones.



6 Expulse todo el aire hacia afuera, manteniendo el inhalador alejado de la boca.



7 Coloque la boquilla en los labios y selle. Inspire profunda y enérgicamente. Al inhalar deberá escuchar un zumbido. Aguante la respiración mientras retira la boquilla.



8 Extraer la cápsula vacía. Si queda polvo, repita el punto anterior.

Cierre el inhalador y guarde el frasco en lugar seco.

**Limpieza de su inhalador:** Para limpiarlo, pasar un pañuelo seco por la pieza bucal del inhalador.

### Contraindicaciones:

El polvo para inhalación de bromuro de tiotropio está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad al bromuro de tiotropio, a la atropina o sus derivados, p ej. ipatropio u oxitropio, o al excipiente lactosa monohidrtao que contiene proteínas de la leche.

### Reacciones adversas:

**Tracto gastrointestinal:** sequedad de boca que generalmente se resuelve espontáneamente durante la continuación del tratamiento, constipación. **Aparato respiratorio:** tos e irritación local (al igual que con otros tratamientos inhalados). Al igual que con otras terapias inhaladas, puede ocurrir broncoespasmo inducido. **Aparato cardiovascular:** taquicardia. Excepcionalmente se han descrito casos de fibrilación auricular y taquicardia supraventricular. **Aparato urinario:** en sujetos con factores predisponentes, dificultad para orinar y retención urinaria. **Hipersensibilidad:** angioedema, erupciones y urticaria. **Ojos:** conjuntivitis bilateral, visión borrosa, glaucoma agudo.

### Precauciones y advertencias:

El tiotropio es un broncodilatador de efecto prolongado y no debe ser empleado para el tratamiento de episodios agudos de broncoespasmo ni como terapia de rescate. Las reacciones de hipersensibilidad pueden suceder inmediatamente tras la inhalación del polvo. Como sucede con otros anticolinérgicos, el tiotropio debe ser utilizado con precaución en pacientes con glaucoma del ángulo estrecho, hiperplasia prostática o con obstrucción vesical. En general, todos los medicamentos inhalados pueden dar lugar a broncoespasmo inducido. Al igual que con otros fármacos que se excretan predominantemente por vía renal, los pacientes con insuficiencia renal severa (aclaramiento de la creatinina < 50 mL/min), deberán ser monitorizados estrechamente durante el tratamiento con tiotropio. Los pacientes deben ser instruidos en relación a la administración correcta de tiotropio. Se debe evitar que el polvo penetre en los ojos. El dolor ocular o la molestia, visión borrosa, halos visuales o imágenes coloreadas asociadas con congestión conjuntival y corneal o edema, pueden ser signos de glaucoma del ángulo estrecho. Cuando se encuentren asociados dichos síntomas, deberá acudir inmediatamente al

especialista. La sequedad de boca, observada con el tratamiento anticolinérgico,

a largo plazo puede asociarse con caries dental. El medicamento debe ser empleado sólo una vez al día. Sólo debe utilizarse a través del inhalado.

Uso durante el embarazo y la lactancia: Se desconoce el riesgo potencial en seres humanos. No hay información clínica disponible sobre el empleo de tiotropio durante el embarazo en seres humanos, por lo que se debe utilizar durante la gestación sólo cuando esté claramente indicado. En base a estudios realizados en roedores lactando, una escasa cantidad de tiotropio se excreta a través de la leche materna, por lo que tiotropio no debe ser administrado durante la lactancia, a menos que los beneficios para la madre superen los riesgos para el niño.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinarias: No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. La aparición de mareo o visión borrosa puede influir sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinarias.

#### **Restricciones de uso:**

Este producto debe administrarse con restricción en pacientes con antecedentes de insuficiencia hepática, en pacientes con glaucoma de ángulo estrecho, hiperplasia prostática u obstrucción del cuello de la vejiga. Utilizar con restricción si está embarazada o en periodo de lactancia.

#### **Interacciones:**

La administración concomitante con otros anticolinérgicos no ha sido estudiada y por lo tanto no se recomienda. Aunque no se han llevado a cabo estudios formales acerca de las posibles interacciones farmacológicas, se ha administrado tiotropio en forma concomitante con otros fármacos de distintas clases terapéuticas sin presencia de eventos adversos, incluidos los broncodilatadores simpaticomiméticos, metilxantinas y esteroides orales e inhalados; todos ellos comúnmente utilizados en el control y manejo de la EPOC.

#### **Sobredosis:**

Altas dosis de tiotropio pueden provocar signos y síntomas de tipo anticolinérgico; sin embargo, no se produjeron eventos de este tipo en voluntarios sanos tras la administración inhalada hasta de 282 microgramos de tiotropio como dosis única. Es poco

probable que ocurra intoxicación aguda por la ingestión oral inadvertida del medicamento, debido a su limitada absorción sistémica; sin embargo, si esto llegara a ocurrir se recomienda

vaciamiento gástrico y de ser necesario, tratamiento sintomático. Ante la eventualidad de una sobredosis, concurrir al Centro Nacional de Toxicología en Emergencias Médicas sito en Avda Gral. Santos y Teodoro Mongelos - Tel.: 220 418, Asunción Paraguay.

#### **Presentación:**

Caja conteniendo un frasco con 30 cápsulas duras con polvo para inhalar + un inhalador oral.

Caja conteniendo 2 frascos con 15 cápsulas duras con polvo para inhalar + un inhalador oral.

Paquete envuelto en termocontraible con 25 cajas conteniendo un frasco con 30 cápsulas duras con polvo para inhalar + un inhalador oral (Presentación hospitalaria)

**Almacenar a temperatura ambiente (inferior a 30°C).  
Mantener fuera del alcance de los niños.**



Elaborado por

**Laboratorio de Productos ETICOS C.E.I.S.A.**

Atilio Galfre N° 151 y Calle 1 - San Lorenzo, Paraguay

Tel.: (595-21) 521 390 (R.A.) Fax: (595-21) 521 389

laboratorio@eticos.com.py - www.eticos.com.py

D.T.: Q.F. Myriam Cabriza de Paredes - Reg. N° 2837

Autorizado en Paraguay por el M.S.P. y B.S.