

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

LUGANO 12/250

POLVO PARA INHALACIÓN EN CÁPSULAS

USO ADULTO Y PEDIÁTRICO PARA MAYORES DE 12 AÑOS

USO INHALATORIO

FORMA FARMACÉUTICA Y PRESENTACIONES:

Envase con cápsulas que contienen: 12 mcg de Fumarato de Formoterol dihidrato y 250 mg de Propionato de Fluticasona, acompañadas de un inhalador.

COMPOSICIÓN:

Cada cápsula de Lugano (Fumarato de Formoterol dihidratado + Propionato de Fluticasona) contiene:

Fumarato de Formoterol dihidratado12 mcg

Propionato de Fluticasona250 mcg

Excipientes: Lactosa monodidrato

INFORMACIÓN TÉCNICA

1. INDICACIONES

Lugano (Fumarato de Formoterol dihidratado + Propionato de Fluticasona) está indicado para el tratamiento de adultos y niños mayores de 12 años con asma, en los casos en que el uso de una combinación (corticosteroides inhalados con un beta-2 agonista de acción prolongada) es apropiado:

- Pacientes no controlados adecuadamente con corticosteroides inhalados y con agonistas β_2 de acción corta administrados “a demanda”
o
- Para pacientes adecuadamente controlados con un corticosteroide por vía inhalatoria y un agonista β_2 de acción prolongada.

2. RESULTADOS DE EFICACIA

La seguridad y la eficacia de Lugano (Fumarato de Formoterol dihidratado + Propionato de Fluticasona) se evaluaron en un estudio de fase III, aleatorizado, abierto, con tres fases de tratamiento que comparó la asociación Formoterol/Fluticasona (Lugano), Formoterol/Budesonida (medicamento comparador) y el corticosteroide inhalado Fluticasona (medicamento comparador) en 243 pacientes durante 12 semanas. Los pacientes considerados elegibles presentaban un diagnóstico de asma persistente, en uso de corticosteroides inhalados, asociado o no a β 2-adrenérgico de larga duración y medicamentos de alivio. Después de la estratificación, de acuerdo con el centro de investigación y la gravedad del asma, los pacientes fueron aleatorizados en la proporción 1: 1: 1 para recibir la combinación de Formoterol 12 μ g y Budesonida 400 μ g (cápsulas separadas, Formoterol/Budesonida medicamento comparador), Fluticasona 500 μ g (dispositivo multidosis, medicamento comparador) o la nueva combinación (Formoterol 12 μ g/Fluticasona 250 μ g, cápsula inhalatoria única, Lugano). Las poblaciones con intención de tratar (ITT) y por protocolo (PP) fueron constituidas por 235 y 195 individuos, respectivamente. El resultado primario fue la evaluación del valor del volumen respiratorio forzado en 1 segundo (VEF1) antes del uso del broncodilatador en la vista final del estudio (VF) para demostrar la no inferioridad del producto Lugano (Fumarato de Formoterol dihidrato + Propionato de Fluticasona) versus Formoterol/Budesonida (medicamento comparador). Los resultados secundarios fueron: VEF1 en la VF, considerando las comparaciones de no inferioridad y de superioridad del producto Lugano (Fumarato de Formoterol dihidrato + Propionato de Fluticasona) versus Formoterol/Budesonida (referencia); la puntuación en el Cuestionario de Control de Asma (ACQ-7) al final del estudio, el flujo respiratorio (PFE) a lo largo del estudio; el puntaje de síntomas (control del asma) al final del estudio, VEF1 a lo largo del estudio, la evaluación del uso de inhaladores; la adherencia al uso de los inhaladores; la aceptabilidad y preferencia del tipo de inhalador utilizado; el uso de medicación de rescate. El análisis primario de eficacia, realizado considerando el desenlace primario en la población por protocolo, demostró la no inferioridad del producto Formoterol/Fluticasona (Lugano) en relación a Formoterol/Budesonida (comparador) y Fluticasona (comparador). En cuanto a los resultados secundarios de eficacia, los productos Formoterol/Fluticasona (Lugano), Formoterol/Budesonida (comparador) y Fluticasona (comparador) presentaron un rendimiento similar para la mayoría de los resultados secundarios (incluyendo VEF1 {L} a lo largo del estudio, VEF1% en la VF a lo largo del estudio, control del asma, y evaluación del uso de inhaladores), probados en análisis realizados en la población PP y en la ITT comparando los tres grupos.

Referencia bibliográfica:

“Eficacia y seguridad de la combinación Fluticasona/Formoterol en cápsula única en pacientes con asma persistente: estudio de no inferioridad”. J Bras Pneumol. 40 (6):599-608, 2014.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Características

Lugano (Fumarato de Formoterol dihidrato + Propionato de Fluticasona) pertenece al grupo farmacoterapéutico de las drogas adrenérgicas en combinación con corticosteroides u otras drogas (código ATC R03AK11).

Propiedades Farmacodinámicas

Lugano contiene Propionato de Fluticasona y Fumarato de Formoterol dihidrato. Los mecanismos de acción se describen a continuación para los componentes individuales. Estas drogas representan dos clases de medicamentos: un corticosteroide sintético y un beta agonista selectivo de larga acción del receptor adrenérgico.

Propionato de Fluticasona

El Propionato de Fluticasona es un glicocorticoide sintético trifluorinado, con actividad anti-inflamatoria potente en los pulmones cuando se administra por inhalación. El Propionato de Fluticasona reduce los síntomas y exacerbaciones del asma con menos efectos adversos que los corticosteroides administrados por vía sistémica.

Fumarato de Formoterol Dihidrato

El Fumarato de Formoterol Dihidrato es un beta-agonista de larga acción y selectiva del receptor adrenérgico. El Fumarato de Formoterol inhalado actúa localmente en el pulmón como un broncodilatador. El inicio del efecto broncodilatador es de 1 a 3 minutos y su duración máxima de 2 horas después de una sola dosis.

Propiedades Farmacocinéticas:

Propionato de Fluticasona

Absorción

Después de la inhalación, la absorción sistémica del Propionato de Fluticasona ocurre principalmente a través de los pulmones, de forma lineal y relacionada con la dosis, en el intervalo de dosis 500-2000 microgramos. La absorción es inicialmente rápida y luego prolongada.

La biodisponibilidad del Propionato de Fluticasona a través de la vía oral cuando se ingiere es insignificante, siendo inferior al 1% debido al metabolismo de primer paso.

Distribución

El Propionato de Fluticasona tiene gran distribución en el cuerpo. El volumen de distribución promedio de 4.2 L/Kg. El porcentaje de Propionato de Fluticasona ligado a las proteínas plasmáticas humanas es en promedio del 91%. El Propionato de Fluticasona tiene una unión débil y reversible a los eritrocitos.

Metabolismo

La depuración total del Propionato de Fluticasona es elevada (media de 1093 mL/min), con un Clearance renal de menos del 0.02% del total. La tasa de depuración muy elevada indica una

depuración hepática extensa. El metabolismo detectable en la circulación en seres humanos es el ácido 1/Beta-Carboxílico, derivado del Propionato de Fluticasona, el cual está formado por la acción de la enzima CYP3A4 a través de la vía del Citocromo P450. Se debe tener cuidado en la administración concomitante con inhibidores conocidos de la CYP3A4, ya que existe un riesgo potencial de aumentar la exposición sistémica del Propionato de Fluticasona.

Eliminación

Alrededor del 87-100% de la dosis oral se excreta en las heces, siendo que hasta el 75% se excreta como compuesto inicial. Después de la administración intravenosa, el Propionato de Fluticasona, tiene una vida media terminal de eliminación de aproximadamente 7.8 horas. Menos del 5% de la dosis radiomarcada se excreta en la orina en forma de metabolitos y el resto se excreta en las heces como droga y sus metabolitos.

Fumarato de Formoterol Dihidrato

Los datos sobre la farmacocinética plasmática del Formoterol se recogieron en voluntarios sanos después de la inhalación de dosis superiores al rango recomendado en pacientes con EPOC y después de la inhalación de dosis terapéuticas.

Absorción

Después de la inhalación de una dosis única de 120 microgramos de Fumarato de Formoterol Dihidratado por voluntarios sanos, el Formoterol fue rápidamente absorbido para el plasma, alcanzando la concentración máxima de 266 pmol/L en 5 minutos después de la inhalación. En los pacientes con EPOC tratados por 12 semanas con 12 o 24 microgramos de Fumarato de Formoterol Dihidrato dos veces al día, la media de la concentración plasmática de Formoterol se extendió entre 11.5 y 25.7 pmol/L y 23.3 y 50.3 pmol/L, respectivamente, 10 min, 2 horas y 6 horas después de la inhalación.

Los estudios que investigaron la excreción urinaria acumulativa de Formoterol y/o sus (RR) y (SS) enantiómeros, después de inhalación de polvo seco (12-96 microgramos), mostraron que la absorción aumentó linealmente de acuerdo con la dosis.

Al cabo de 12 semanas de administración de 12 o 24 microgramos de Formoterol dos veces al día, la excreción urinaria de Formoterol sin cambios aumentó de la siguiente manera: 63-73% en pacientes adultos con asma en un 19 – 38% en pacientes adultos con EPOC y 18 – 84% en niños, lo que sugiere una débil acumulación de Formoterol en el plasma después de la administración de dosis repetidas.

Distribución

La unión de Formoterol a las proteínas plasmáticas es de 61 a 64%. La unión a la albúmina humana fue del 34%. No hay saturación de los lugares de unión en el rango de concentración alcanzado con dosis terapéuticas. Las concentraciones de Formoterol utilizadas para evaluar la unión a las proteínas del plasma fueron mayores que las obtenidas en el plasma tras la inhalación de una dosis única de 120 microgramos.

Metabolismo

El Formoterol se elimina principalmente por el metabolismo de la glucuronidación directa como la principal vía de biotransformación. La o-demetilación seguida de la glucuronidación es otra vía. Otras vías de menor importancia son: Sulfato conjugación del Formoterol y deformilación seguida de Sulfato conjugación.

Las isoenzimas que catalizan la glucuronidación son: UGT1A1, 1A3, 1A6, 1A7, 1A8, 1A9, 1A10, 2B7 Y 2B15; a-demetilación: CYP2D6, 2C19, 2C9 y 2A6; de Formoterol, sugiriendo un bajo potencial para interacciones fármaco-fármaco, a pesar de la inhibición de una isoenzima involucrada en el metabolismo del Formoterol. El Formoterol no inhibe las isoenzimas del Citocromo P450 en concentraciones terapéuticamente relevantes.

Eliminación

En pacientes con asma y EPOC tratados durante 12 semanas con 12 o 24 microgramos de Fumarato de Formoterol Dihidrato, administrados dos veces al día, aproximadamente el 10% y el 7% de la dosis de Formoterol inalterado se recupera en la orina, respectivamente. Los enantiómeros (R, R) y (S, S) contabilizaron, respectivamente, el 40% y el 60% de la recuperación urinaria de Formoterol, después de dosis únicas (12 a 120 microgramos) en voluntarios sanos y después de dosis únicas y repetidas en pacientes con asma.

El Formoterol y sus metabolitos fueron completamente eliminados del organismo, siendo que aproximadamente dos tercios de una dosis oral excretada en la orina y un tercio en las heces. El Clearance renal del Formoterol fue de 150 mL/min. En voluntarios sanos, la vida media de eliminación terminal del Formoterol en plasma, tras la inhalación de una dosis única de 120 microgramos de Fumarato de Formoterol Dihidratado, fue 10 horas y las medias de eliminación de los enantiómeros (R, R) - y (S, S) -, siendo derivados de las tasas de excreción urinaria, fueron 13.9 y 12.3 horas, respectivamente.

Poblaciones especiales

Ancianos: la farmacocinética de Formoterol no se ha estudiado en ancianos. La Fluticasona debe iniciarse en la menor dosis posible.

Niños: en un estudio en niños de entre 5 y 12 años de edad con asma, en los que se administró 12 o 24 microgramos de Fumarato de Formoterol Dihidrato dos veces al día por inhalación durante 12 semanas, la excreción urinaria de Formoterol sin cambios aumentó entre el 18 y el 84%, en comparación con las cantidades medidas después de la primera dosis. La acumulación en niños no excedió al de los adultos, donde el aumento fue entre 63 y 73%. En los niños estudiados, aproximadamente el 6% de la dosis fue recuperada como Formoterol sin cambios en la orina. No existen datos de farmacocinética disponibles para el uso de Fluticasona o asociación Formoterol y Fluticasona en niños menores de 12 años de edad.

Insuficiencia renal: No hay necesidad de ajustar las dosis de Fluticasona en la insuficiencia renal; no se ha estudiado la farmacocinética de Formoterol.

Insuficiencia hepática: La farmacocinética de Formoterol no se ha estudiado en pacientes con enfermedad hepática. En casos de insuficiencia hepática moderada o grave hay un aumento de la exposición sistémica de Fluticasona.

- **Datos de seguridad preclínicos**

La toxicidad observada en estudios en animales con Fumarato de Formoterol y el Propionato de Fluticasona, administrados en combinación fija o por separado, consistió principalmente de efectos asociados a la actividad farmacológica exagerada.

Los efectos sobre el sistema cardiovascular están relacionados con la administración de Formoterol incluyendo taquicardia, arritmia y lesiones del miocardio. Después de la administración de la combinación no se observó un aumento de la toxicidad y no hubo resultados inesperados.

Fertilidad

Los estudios de reproducción en ratas y conejos con Formoterol + Fluticasona confirmaron los efectos embrionario-fetales, que incluyen retraso del crecimiento fetal, osificación incompleta, muerte del embrión, hendidura palatina, edema y alteraciones esqueléticas. Estos efectos se observaron con exposiciones menores de lo esperado, utilizando el máximo de la dosis clínica recomendada.

La fertilidad un poco reducida en ratas macho se observó después de una exposición sistémica muy elevada de Formoterol.

Mutagénesis

No se han realizado estudios de carcinogenicidad con la combinación.

No se ha identificado el potencial carcinogénico para el Propionato de Fluticasona.

Un pequeño aumento en la incidencia de tumores benignos se observó en el sistema reproductivo de ratas hembra y ratas macho después de la administración de Formoterol. Este efecto se considera un efecto de clase en roedores después de una larga exposición a altas dosis de Beta2-agonistas y no sugiere ningún riesgo potencial de carcinogenicidad en el hombre.

4. CONTRAINDICACIONES

Lugano (Fumarato de Formoterol Dihidrato + Propionato de Fluticasona) está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a Fluticasona, Formoterol o a algún componente de la fórmula.

Este medicamento no debe ser utilizado por mujeres embarazadas sin orientación médica o del cirujano dentista.

Este medicamento está contraindicado para menores de 12 años.

5. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

El control del asma debe ser acompañado por un especialista. Se debe monitorizar la respuesta al tratamiento a través del examen clínico y las pruebas de función pulmonar.

Lugano (Fumarato de Formoterol Dihidrato + Propionato de Fluticasona) no debe utilizarse para tratar los síntomas agudos del asma cuando se indica un broncodilatador de corta duración.

Lugano no debe utilizarse en tratamiento de broncoespasmo agudo.

El uso profiláctico de Lugano (Fumarato de Formoterol Dihidrato + Propionato de Fluticasona) en el asma inducida por el ejercicio no fue estudiado. Para tal uso, un broncodilatador aislado de rápida acción debe ser considerado.

Los acontecimientos relacionados con el asma y la exacerbación del cuadro asmático pueden ocurrir durante el tratamiento con Lugano (Fumarato de Formoterol Dihidrato + Propionato de Fluticasona).

Los pacientes deben ser orientados a buscar a su médico si los síntomas no presentan mejoría y/o empeoramiento después del inicio de Lugano (Fumarato de Formoterol Dihidrato + Propionato de Fluticasona).

El empeoramiento súbito y progresivo del control del asma representa un potencial riesgo de vida al paciente, que debe pasar por una evaluación médica urgente.

El tratamiento con Lugano (Fumarato de Formoterol Dihidrato + Propionato de Fluticasona) no debe interrumpirse bruscamente en pacientes con infección fúngica, viral u otras de la vía aérea.

Lugano (Fumarato de Formoterol Dihidrato + Propionato de Fluticasona) debe usarse con precaución en pacientes portadores de hipertiroidismo, feocromocitoma, diabetes mellitus, hipocalcemia no corregida o pacientes predispuestos a bajos niveles de Potasio Sérico, cardiomiopatía hipertrófica obstructiva, estenosis aórtica subvalvular, hipertensión grave, aneurisma u otra enfermedad cardiovascular grave, tales como: enfermedad cardíaca isquémica, arritmias cardíacas o insuficiencia cardíaca grave.

La hipocalcemia potencialmente grave puede resultar de altas dosis de beta2-agonistas.

El tratamiento concomitante de beta2-agonistas con fármacos que pueden inducir hipocalcemia o potenciar su efecto, como derivados de la xantina, esteroides y diuréticos, puede conducir a un posible efecto hipocalémico del beta2-agonista. Se recomienda un cuidado especial en el asma aguda de difícil control, con el uso variable de broncodilatadores, pues el riesgo puede ser aumentado por hipoxia y otras condiciones. Se recomienda que los niveles de Potasio en suero se supervisen durante estas circunstancias.

Se debe tener cuidado con el uso de Lugano (Fumarato de Formoterol Dihidrato + Propionato de Fluticasona) en pacientes con prolongación existente del intervalo QT ya que el propio Formoterol puede inducir la prolongación del intervalo QT.

La realización de control glucémico debe ser considerada en pacientes diabéticos.

El cuidado debe ser tomado en el intercambio de terapia para Lugano (Fumarato de Formoterol Dihidrato + Propionato de Fluticasona), particularmente cuando hay razón para imaginarse que la función de la glándula suprarrenal está alterada debido al uso de corticoides sistémicos.

Como ocurre con otras terapias, el broncoespasmo paradójico puede ocurrir, con empeoramiento del cuadro clínico después de la administración de Lugano (Fumarato de Formoterol Dihidrato + Propionato de Fluticasona). El broncoespasmo paradójico responde a un broncodilatador de corta acción e inhalatorio, que debe realizarse inmediatamente. En estos casos, Lugano (Fumarato de Formoterol Dihidrato + Propionato de Fluticasona) debe ser interrumpido inmediatamente, el paciente ser reevaluado e implementado alternativa al tratamiento.

Pueden ocurrir efectos sistémicos con cualquier corticosteroide inhalado, particularmente en altas dosis prescritas por largos períodos. Estos efectos son mucho menos probables de ocurrir con corticoides inhalados, que con corticosteroides orales. Los efectos sistémicos posibles incluyen síndrome de Cushing, manifestaciones Cushingoides, supresión adrenal, retraso del crecimiento en niños y adolescentes, disminución de la densidad mineral ósea, cataratas, glaucoma y, más raramente, una serie de efectos psicológicos o conductuales, incluyendo hiperactividad psicomotora, disturbios del sueño, , ansiedad, depresión o agresividad (principalmente en los niños). Es importante, por lo tanto, que el paciente se observe regularmente y que la dosis de corticosteroides inhalado se reduzca a la dosis más baja donde haya un control efectivo del asma.

El tratamiento prolongado con dosis elevadas de corticosteroides inhalados puede resultar en supresión adrenal, llevando a insuficiencia adrenal aguda. Niños y adolescentes < 16 años que toman altas dosis de Propionato de Fluticasona (normalmente 1.000 miligramos/día) pueden estar particularmente en riesgo. Los casos muy raros de supresión de la adrenal e insuficiencia adrenal aguda también se describieron con dosis de Propionato de Fluticasona entre 500 y 1000 microgramos. Las situaciones que podrían potencialmente provocar crisis adrenales agudas incluyen trauma, cirugía, infección o reducción rápida de la dosis. Los síntomas presentados son generalmente vagos y pueden incluir anorexia, dolor abdominal, pérdida de peso, cansancio, cefalea, náuseas, vómitos, hipotensión, disminución del nivel de conciencia, hipoglucemia y convulsiones. El tratamiento con corticoide sistémico debe ser considerado durante períodos de estrés o cirugía electiva.

Los beneficios de la terapia Propionato de Fluticasona inhalada deberán minimizar la necesidad de esteroides orales, pero los pacientes que transicionan su terapia de esteroides orales, pueden permanecer en riesgo de reserva adrenal por un tiempo considerable.

Los pacientes con antecedente de tratamiento de emergencia con alta dosis de corticosteroides también pueden estar en riesgo. Esta posibilidad de perjuicio residual debe ser siempre recordada

en situaciones susceptibles de producir estrés y el tratamiento con corticoides debe ser considerado. La extensión de la insuficiencia adrenal puede requerir atención del especialista antes de la realización del procedimiento electivo.

En las situaciones de posible comprometimiento de la adrenal, la función del eje hipotalámico-hipofisiario-adrenal debe ser monitorizada regularmente.

Existe un riesgo aumentado de efectos secundarios sistémicos cuando se asocia el Propionato de Fluticasona con inhibidores de la CYP3A4.

El paciente debe ser consciente de que Lugano (Fumarato de Formoterol Dihidrato + Propionato de Fluticasona) es una combinación de dosis fija y una terapia profiláctica y, como tal, tiene que ser utilizado regularmente, incluso cuando esté asintomático para obtener el máximo beneficio y, por orientación médica.

La utilización de un dispositivo espaciador puede conducir a un posible aumento en la deposición pulmonar y a un aumento potencial del riesgo de eventos adversos sistémicos.

Lugano (Fumarato de Formoterol Dihidrato + Propionato de Fluticasona) tiene poca o ninguna influencia sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

En algunos pacientes puede presentar candidiasis oral y faríngea. El lavado de la boca con agua después del uso de Lugano (Fumarato de Formoterol Dihidrato + Propionato de Fluticasona) puede aliviar el cuadro. La candidiasis sintomática puede ser tratada con terapia antifúngica tópica, sin necesidad de discontinuar el tratamiento.

Gestación

Hay pocos datos sobre el uso de Propionato de Fluticasona y Fumarato de Formoterol, administrados aisladamente o en conjunto en la gestación. Los estudios en animales revelaron toxicidad reproductiva (ver apartado 3).

La administración de Lugano (Fumarato de Formoterol Dihidrato + Propionato de Fluticasona) no se recomienda durante el embarazo y sólo debe considerarse si el beneficio para la madre es superior a cualquier posible riesgo para el feto. Si este es el caso, entonces se debe utilizar la dosis más baja eficaz necesaria para mantener el control adecuado del asma.

Debido al potencial de interferencia en la contractilidad uterina de los beta-agonistas, el uso de Lugano (Fumarato de Formoterol Dihidrato + Propionato de Fluticasona) para asma durante el embarazo debe restringirse a los pacientes en los que los beneficios secundarios superen los riesgos.

Madres Lactantes

No se sabe si Lugano (Fumarato de Formoterol Dihidrato + Propionato de Fluticasona) se excreta en la leche materna humana. El riesgo para los lactantes no puede excluirse. Por lo tanto, debe suspenderse la lactancia o el uso de Lugano (Fumarato de Formoterol Dihidrato + Propionato de

Fluticasona), teniendo en cuenta el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la mujer.

Embarazo: Categoría de riesgo C. Este medicamento no debe ser utilizado por mujeres embarazadas sin orientación médica o del cirujano dentista.

Este medicamento contiene LACTOSA.

Se recomienda monitorizar la función hepática.

6. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Son bajas las concentraciones plasmáticas alcanzadas del Propionato de Fluticasona después de la inhalación, debido al efecto del metabolismo de primer paso y del alto clearance sistémico por el Citocromo P450. De este modo, es poco probable que las interacciones medicamentosas clínicamente significativas.

Un estudio de interacción medicamentosa en voluntarios sanos mostró que el Ritonavir (potente inhibidor del Citocromo P450 3A4) puede aumentar significativamente la concentración plasmática del Propionato de Fluticasona, generando concentraciones séricas de cortisol bastante reducidas. En los pacientes que recibieron Propionato de Fluticasona intranasal o inhalatoria y Ritonavir, hubo informes de interacciones medicamentosas clínicamente significativas en los que recibieron Propionato de Fluticasona intranasal o Ritonavir, lo que resultó en efectos corticosteroideos sistémicos, como síndrome de Cushing y supresión adrenal. Se debe evitar el uso concomitante de Propionato de Fluticasona y Ritonavir a menos que los beneficios potenciales del paciente sean mayores que el riesgo de efectos colaterales corticosteroideos sistémicos.

Otros estudios demostraron que otros inhibidores del Citocromo P450 3A4 (Eritromicina y Ketoconazol) producen discreto aumento de la exposición sistémica al Propionato de Fluticasona, sin reducciones séricas notables en la concentración de cortisol. Es necesario precaución al coadministrar inhibidores potentes del Citocromo P450 3A4 (por ejemplo, Ketoconazol), ya que existe potencial de aumento de la exposición sistémica al Propionato de Fluticasona.

El Formoterol constante en la combinación de dosis fija Formoterol/Fluticasona, como otros beta2-agonistas, debe administrarse con precaución en pacientes tratados con fármacos con Quinidina, Disopiramida, Procainomida, Fenotiazina, antihistamínicos, inhibidores de la monoaminoxidasa y antidepresivos tricíclicos o cualquier otro fármaco que prolonga el intervalo QT del electrocardiograma, pues la acción de los agonistas adrenérgicos en el sistema cardiovascular puede ser potenciada por estos agentes. Los fármacos que se conocen por prolongar el intervalo QT tienen un mayor riesgo de arritmia ventricular (ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES). El tratamiento concomitante con inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO), incluyendo agentes con propiedades similares, como Furazolidona y Procarbazina, puede precipitar reacciones hipertensivas.

La administración concomitante de otros agentes simpaticomiméticos puede potenciar los efectos no deseados de la combinación de dosis fija Formoterol/Fluticasona.

El tratamiento concomitante con derivados xantínicos, esteroides o diuréticos puede potenciar el posible efecto hipocalémico de los beta2-agonistas. La hipocalemia puede aumentar la susceptibilidad a las arritmias cardíacas en pacientes tratados con digitálicos (ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES).

Los bloqueadores beta-adrenérgicos pueden disminuir o antagonizar el efecto del Formoterol presente en la combinación dosis fija de Formoterol/Fluticasona. Por lo tanto, no debe administrarse junto con bloqueadores beta-adrenérgicos (incluso los colirios), a menos que existan razones que obliguen su uso.

Las alteraciones del electrocardiograma y/o hipocalemia que puedan resultar de la administración de diuréticos no ahorradores de Potasio (como diuréticos de alza o tiazídicos) pueden agravarse por beta-agonistas, especialmente cuando se supera la dosis recomendada de beta-agonista. Se recomienda precaución en la coadministración de un beta-agonista con diuréticos no ahorradores de Potasio.

Los derivados de la xantina y los glucocorticoides pueden potenciar el efecto hipocalémico de los beta-agonistas.

Además, L-Dopa, L-Tiroxina, Oxitocina y alcohol pueden reducir la tolerancia cardíaca a los beta2 simpaticomiméticos.

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

7. CUIDADOS DE ALMACENAMIENTO DEL MEDICAMENTO

Conservar a no más de 25°C.

Período de Eficacia: 12 meses.

Número de lote y fechas de fabricación y validez: véase el envase.

No utilice el medicamento con la fecha de caducidad vencida. Guárdelo en su embalaje original.

Características físicas y organolépticas del producto

Lugano (Fumarato de Formoterol Dihidrato + Propionato de Fluticasona) es una cápsula con cuerpo incoloro y tapa rosa, que contiene granulado blanco a casi blanco, exento de partículas extrañas.

Antes de su uso, observe el aspecto del medicamento.

Todo medicamento debe mantenerse fuera del alcance de los niños.

8. POSOLOGÍA Y MODO DE USO

Dosis recomendada para adultos y niños mayores de 12 años:

La dosis recomendada para adultos y niños mayores de 12 años es una cápsula de Lugano (Fumarato de Formoterol Dihidrato + Propionato de Fluticasona) por Vía Oral inhalatoria dos veces al día, una por la mañana y otra por la noche.


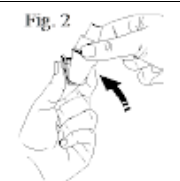


NO hay datos disponibles para su uso en niños **menores de 12 años**. No se recomienda el uso en niños menores de 12 años.

Instrucciones de uso:

Cómo utilizar la cápsula con el inhalador

Atención: No trague las cápsulas. Utilizar exclusivamente para inhalación.

Para usar el inhalador, haga lo siguiente:

<p>1- Retire la tapa del inhalador como se muestra en la figura N°1</p>	 <p>Fig. 1</p>
<p>2 - Abra el compartimiento de la cápsula: sujete en los laterales del inhalador y con la otra mano empuje el compartimiento presionando con el dedo el lugar indicado, como se muestra en la figura 2.</p>	 <p>Fig. 2</p>
<p>3 - Mantenga el inhalador abierto en la posición vertical indicada en la figura 3 e inserte la cápsula en su compartimiento, como se muestra en la figura 4.</p> <p>Asegúrese de que la cápsula está correctamente encajada.</p>	 <p>Fig. 3</p>  <p>Fig. 4</p>

4 - Para cerrar el compartimiento de la cápsula, mantenga el inhalador en posición vertical y empuje hacia atrás el compartimiento de la cápsula, en un movimiento inverso al de apertura, conforme figura 5.

Usted oirá un click, cuando el compartimiento se cierre.



Fig. 5

5 - Para romper la cápsula, sujete el inhalador en posición vertical, con el pulgar bajo la base del inhalador y los dedos medio e indicador colocados en el lateral de la boquilla de inhalación, como muestra en la figura 6. Presione la boquilla de inhalación hacia abajo firmemente hasta que la línea superior de la flecha indicadora quede totalmente oculta, según figura 7.

Luego suelte el inhalador para que la boquilla de inhalación vuelva a su posición original.



Fig. 6



Fig. 7

6 - Antes de inhalar el medicamento, primero sostenga el inhalador alejado de su boca y expire (suelte todo el aire), según figura 8.

Atención: no sople en el inhalador.



Fig. 8

7 - Para inhalación del medicamento, cierre firmemente sus labios alrededor de la boquilla e inspire (tire del aire) lo más rápido y profundamente posible, conforme figura 9. Usted escuchará un sonido de vibración de la cápsula girando dentro de la cámara para la dispersión del medicamento.



Fig. 9

Atención: Cuando usted está sosteniendo el inhalador durante la inhalación, tenga cuidado de no bloquear las entradas de aire ubicadas en los laterales de la boquilla del inhalador, pues esto puede impedir la entrada del aire, reduciendo el movimiento de la cápsula y consecuentemente la dispersión del medicamento. No empuje la boquilla hacia abajo durante la inspiración, ya que esto puede bloquear el movimiento de la cápsula.

8 - Después de inspirar a través del inhalador, sostener su respiración por el mayor tiempo que usted cómodamente pueda conseguir (en general, 10 segundos son suficientes); mientras quita el inhalador de la boca. A continuación, expire por la nariz.

Abra el compartimiento de la cápsula y asegúrese de que haya residuos de polvo en la cápsula. Si aún queda polvo en la cápsula, repita los pasos de 6 a 8.

9 - Después del uso de todo el polvo, abra el compartimiento de la cápsula (vea paso 2) y retire la cápsula vacía. Utilice un paño seco o un cepillo suave para eliminar cualquier polvo que haya quedado.

Cierre el compartimiento de la cápsula (vea paso 4) y vuelva a colocar la tapa. Obs.: no utilice agua para limpiar el inhalador.

Utilizar el inhalador durante un máximo de 3 meses a partir del primer uso.

10 - Enjuague bien su boca con agua, sin tragar, después de la administración del medicamento.

Lugano cápsulas con polvo para inhalación se debe utilizar con el inhalador CDM Haller suministrado en el embalaje. Usted no debe intentar inhalar las cápsulas con un inhalador diferente.

Lugano (Fumarato de Formoterol Dihidrato + Propionato de Fluticasona) debe utilizarse exactamente como se prescribe.

Este medicamento no debe ser tragado, partido, abierto o masticado.

9. REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas se clasifican como:

- Reacción muy frecuente (ocurre en más del 10% de los pacientes que utilizan este medicamento).
- Reacción frecuente (ocurre entre el 1% y el 10% de los pacientes que utilizan este medicamento).
- Reacción infrecuente (ocurre entre el 0,1% y el 1% de los pacientes que utilizan este medicamento).
- Reacción rara (ocurre entre el 0,01% y el 0,1% de los pacientes que utilizan este medicamento).
- Reacción muy rara (ocurre en menos del 0,01% de los pacientes que utilizan este medicamento).

Las reacciones adversas se enumeran a continuación por clase de sistema orgánico y por frecuencia:

Infecciones

Reacción frecuente: Candidiasis oral y faríngea.

Trastornos del sistema inmune

Reacciones muy raras:

Reacciones de hipersensibilidad cutánea, angioedema (edema facial y orofaríngeo), síntomas respiratorios (disnea o broncoespasmo) y reacciones anafilácticas.

Trastornos endocrinos

Reacción frecuente: Se han reportado cambios en el nivel de cortisol sérico.

Reacciones muy raras: Síndrome de Cushing, supresión adrenal, retraso del crecimiento, reducción de la densidad mineral ósea, catarata y glaucoma.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Reacción frecuente: Náuseas

Reacción muy rara: hiperglucemia

Trastornos psiquiátricos

Reacciones frecuentes: temblor, mareo y dolor de cabeza

Reacciones muy raras: ansiedad, trastornos del sueño y alteraciones del comportamiento, incluyendo hiperactividad e irritabilidad (predominantemente en niños).

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Reacción frecuente: ronquera

Reacción rara: broncoespasmo exacerbado.

10. SOBREDOSIS

La sobredosis con Lugano (Fumarato de Formoterol Dihidrato + Propionato de Fluticasona) conducirá a los efectos típicos de los agonistas β -adrenérgicos (por la sobredosis de Formoterol), tales como náuseas, vómitos, cefalea, temblores, somnolencia, palpitación, taquicardia, arritmia ventricular, acidosis metabólica, hipocalemia e hiperglucemia. Por la sobredosis de fluticasona presente en Lugano (Fumarato de Formoterol Dihidrato + Propionato de Fluticasona) puede también haber supresión temporal de la función adrenal, resultando en un cuadro de hipercortisolismo. Se indican tratamientos sintomáticos y de soporte. En casos graves, los pacientes deben ser hospitalizados. Se debe evaluar el uso de betabloqueador cardioselectivo, pero sólo bajo la supervisión de un médico y con extremo cuidado, ya que el uso de un medicamento bloqueante beta-adrenérgico puede provocar broncoespasmo.

CONSERVAR A TEMPERATURA NO MAYOR A 25°C.

NO UTILICE EL MEDICAMENTO FUERA DE LA FECHA DE VENCIMIENTO INDICADA EN EL ENVASE.

GUÁRDELO EN SU EMBALAJE ORIGINAL.

TODO MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.