

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Broncoral Neo 12 microgramos/pulsación, Solución para inhalación en envase a presión.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Composición cualitativa y cuantitativa

Cada pulsación contiene 12 microgramos de fumarato de formoterol dihidrato. Esto corresponde a una dosis liberada de 10,1 microgramos.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

Excipiente(s) con efecto conocido

Este medicamento contiene 8,9 mg de alcohol (etanol) por pulsación, lo que equivale a 0,25 mg/kg por dosis de dos pulsaciones en adultos y equivalentes a 0,44 mg/kg por dosis de dos pulsaciones en adolescentes para etanol.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución para inhalación en envase a presión.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Para el tratamiento sintomático a largo plazo del asma persistente, de moderado a grave, en pacientes que requieren una terapia habitual con broncodilatadores en combinación con una terapia antiinflamatoria a largo plazo (glucocorticoides inhalados u orales).

La terapia con glucocorticoides debe mantenerse regularmente.

Broncoral Neo está indicado para el alivio de los síntomas de la obstrucción de las vías respiratorias en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).

4.2. Posología y forma de administración

Posología

La dosis depende del tipo y de la gravedad de la enfermedad.

Se recomiendan las dosis siguientes para adultos, incluidos pacientes de edad avanzada, y adolescentes a partir de 12 años.

Asma

Adultos y adolescentes a partir de 12 años:

La dosis habitual es de una inhalación por la mañana y otra por la noche (24 microgramos de fumarato de formoterol dihidrato al día). En casos graves, se pueden realizar hasta un máximo de dos inhalaciones por la mañana y dos por la noche (48 microgramos de fumarato de formoterol dihidrato al día).

La dosis máxima diaria es de 4 inhalaciones (48 microgramos de fumarato de formoterol dihidrato).

Niños menores de 12 años:

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de Broncoral Neo en niños menores de 12 años, por lo que Broncoral Neo no debe usarse en niños.

Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC)

Adultos (mayores de 18 años)

La dosis habitual es una pulsación dos veces al día (una por la mañana y otra por la noche, 24 microgramos de fumarato de formoterol dihidrato por día).

La dosis diaria en el tratamiento habitual no debe superar las 2 inhalaciones. Si se necesitan inhalaciones adicionales a las prescritas en el tratamiento habitual, pueden realizarse para mejorar los síntomas, hasta un máximo diario de 4 inhalaciones (tratamiento habitual más el adicional). Más de 2 inhalaciones no deben realizarse a la vez.

Los pacientes no deben utilizar el inhalador transcurridos tres meses desde la fecha de dispensación por el farmacéutico (ver sección 6.4).

Aunque Broncoral Neo tiene un inicio rápido de acción, deben utilizarse broncodilatadores inhalados de acción prolongada a modo de tratamiento broncodilatador de mantenimiento.

Broncoral Neo no está indicado para aliviar ataques agudos de asma.

En el caso de un ataque agudo, debe utilizarse un agonista β_2 de acción corta.

Se debe advertir a los pacientes que no interrumpan ni cambien el tratamiento con esteroides cuando se les dispense Broncoral Neo.

Si los síntomas persisten o empeoran, o si la dosis recomendada de Broncoral Neo no consigue controlar los síntomas (es decir, mantener un alivio eficaz), esto suele ser indicativo de un empeoramiento de la enfermedad subyacente.

Insuficiencia renal y hepática

No existe ningún motivo teórico que justifique un ajuste de la dosis de Broncoral Neo en pacientes con insuficiencia renal o hepática; sin embargo, no se dispone de datos clínicos que apoyen su uso en este grupo de pacientes.

Forma de administración

Para asegurar la correcta administración del medicamento, el médico u otro profesional sanitario deberán instruir al paciente sobre cómo utilizar el inhalador.

Antes de usar por primera vez el inhalador y después de 3 días de no haberlo utilizado, es necesario efectuar una descarga al aire a fin de garantizar el buen funcionamiento. Siempre que sea posible, los pacientes deben estar de pie o sentados en posición erguida al descargar el inhalador.

1. Retire el capuchón protector de la boquilla.
2. Espire tan enérgica y profundamente como sea posible.
3. Mantenga el recipiente en posición vertical con el cuerpo hacia arriba y sujete la boquilla con los labios bien cerrados.
4. Inspire profundamente por la boca y, al mismo tiempo, pulse la parte superior del inhalador para liberar la dosis.

5. Aguante la respiración tanto tiempo como pueda sin que ello suponga un esfuerzo y, finalmente, retire el inhalador de la boca.

En caso de que deba inhalar una nueva dosis, mantenga el inhalador en posición vertical durante aproximadamente medio minuto y, a continuación, repita los pasos del 2 al 5.

Tras su uso, vuelva a colocar el capuchón protector.

IMPORTANTE: no realice los pasos del 2 al 4 demasiado rápido.

Si parte del gas se escapa por la parte superior del inhalador o por la comisura de los labios, debe repetirse la aplicación empezando por el paso 2.

En los pacientes con poca fuerza de agarre les será más fácil sujetar el inhalador con ambas manos. Para ello, es preciso sujetar la parte superior del inhalador con los dos dedos índices y la parte inferior con los dos pulgares.

El uso del dispositivo espaciador con el inhalador suele recomendarse en pacientes que presentan dificultades para coordinar la inhalación con la pulsación. No obstante, no se dispone de datos clínicos acerca del uso de Broncoral Neo con espaciadores.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Broncoral Neo no debe ser utilizado (ya que no es suficiente) como primer tratamiento para el asma.

Los pacientes asmáticos que requieran terapia con agonistas β_2 de acción prolongada, deben también recibir terapia antiinflamatoria de mantenimiento óptima con corticosteroides. Se debe avisar a los pacientes que continúen tomando su terapia antiinflamatoria tras la introducción de formoterol incluso si los síntomas disminuyen. Si los síntomas persisten o el tratamiento con agonistas β_2 necesita ser incrementado, esto indica un empeoramiento de las condiciones subyacentes y garantiza una reevaluación de la terapia de mantenimiento.

Aunque Broncoral Neo puede ser introducido como una terapia adicional cuando los corticoides inhalados no consiguen un control adecuado de los síntomas asmáticos, los pacientes no deben empezar tratamiento con Broncoral Neo durante una exacerbación aguda grave del asma, o si han empeorado significativamente o en casos de asma agudamente deteriorante.

Durante el tratamiento con Broncoral Neo pueden ocurrir efectos adversos graves relacionados con el asma y exacerbaciones. A los pacientes se les debe informar que continúen el tratamiento pero que soliciten consejo médico si los síntomas del asma continúan incontrolados o empeoran tras el tratamiento con Broncoral Neo.

Broncoral Neo debe utilizarse respetando estrictamente las recomendaciones de dosificación (ver sección 4.2). Una vez estén controlados los síntomas del asma, se debe considerar reducir gradualmente la dosis de Broncoral Neo. La revisión habitual de la reducción del tratamiento en los pacientes es importante. Se debe usar la menor dosis efectiva de Broncoral Neo.

La dosis diaria máxima no debe sobrepasarse.

Un deterioro súbito y progresivo de la afección asmática puede ser potencialmente mortal y requiere de atención médica inmediata. Debe evitarse exceder considerablemente las dosis individuales prescritas o la dosis diaria total ya que puede tener efectos nocivos en el corazón (arritmia cardíaca, aumento de la

presión arterial) combinados con cambios en las concentraciones salinas de los líquidos orgánicos (desequilibrios hidroelectrolíticos).

Enfermedades concomitantes

Debe tenerse precaución cuando se traten pacientes con bloqueo auriculoventricular de tercer grado, diabetes mellitus refractaria, tirotoxicosis, feocromocitoma, cardiomiopatía obstructiva hipertrófica, estenosis aórtica subvalvular idiopática, hipertensión arterial grave, aneurisma u otros trastornos cardiovasculares graves, como cardiopatía isquémica, taquiarritmias o infarto agudo de miocardio y enfermedades vasculares oclusivas, especialmente arterioesclerosis.

El formoterol puede inducir prolongación del intervalo QT. Se debe tener precaución cuando se traten pacientes con prolongación del intervalo QT, ya sea congénita o inducida por fármacos ($QT_c > 0,44$ segundos) y en pacientes tratados con fármacos que afecten el intervalo QT (ver sección 4.5).

Debido a los efectos hiperglicémicos de los agonistas β_2 , se recomienda que en los pacientes diabéticos inicialmente se realice un control adicional de los niveles de glucosa en sangre.

Si se planea aplicar anestesia con agentes halogenados, es preciso garantizar que Broncoral Neo no se haya administrado durante por lo menos las 12 horas previas al inicio de la anestesia.

Broncoespasmo paradójico

Al igual que con todos los tratamientos por inhalación, debe considerarse un riesgo potencial de broncoespasmo paradójico. Si ocurriera, el tratamiento debe interrumpirse inmediatamente e iniciarse terapia alternativa (ver sección 4.8).

Hipopotasemia

Potencialmente existe riesgo de hipopotasemia grave con la terapia con agonistas β_2 . Se recomienda precaución particularmente en asma agudo grave ya que el riesgo asociado puede estar incrementado por hipoxia. El efecto hipopotasémico puede estar potenciado por el tratamiento concomitante con derivados de la xantina, esteroides y diuréticos. Los niveles séricos de potasio deberían entonces ser monitorizados.

Por lo tanto, los niveles de potasio deben controlarse periódicamente, en especial en pacientes con valores basales de potasio bajos o con riesgo atípico de disminución de los niveles de potasio en sangre. El control también debe realizarse si no se observaron niveles bajos durante el tratamiento previo con β_2 -simpaticomiméticos de acción corta. Cuando proceda, debe reemplazarse el potasio.

Debido a la disminución de los niveles séricos de potasio, el efecto de los medicamentos que contienen glucósidos digitálicos se ve potenciado.

Broncoral Neo contiene una pequeña cantidad de etanol (alcohol). La cantidad de dos pulsaciones de este medicamento equivale a menos de 1 ml de vino o 1 ml de cerveza.

La pequeña cantidad de alcohol de este medicamento no tiene efectos perceptibles.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacciones con formoterol.

Existe un riesgo teórico de que con el tratamiento concomitante con otros fármacos que se sabe prolongan el intervalo QT se produzca una interacción farmacodinámica con formoterol y aumente el posible riesgo de arritmias ventriculares. Ejemplos de estos fármacos incluyen algunos antihistamínicos (por ejemplo, terfenadina, astemizol, mizolastina), algunos antiarrítmicos (por ejemplo, quinidina, disopiramida, procainamida), eritromicina y antidepresivos tricíclicos.

La administración concomitante de otros agentes simpaticomiméticos, sustancias como otros agonistas β_2 o efedrina, puede favorecer la aparición de efectos secundarios con Broncoral Neo y puede necesitar modificación de la dosis.

El uso simultáneo de formoterol y teofilina puede dar lugar a una potenciación mutua de los efectos, y también existe la posibilidad de un aumento de los efectos secundarios, tales como arritmias cardíacas. Los compuestos que por sí solos favorecen los efectos simpaticomiméticos, como L-dopa, L-tiroxina, oxitocina o alcohol, también pueden afectar a la regulación cardiovascular cuando se toman al mismo tiempo que formoterol.

La administración de Broncoral Neo en pacientes que están siendo tratados con inhibidores de la monoaminoxidasa o antidepresivos tricíclicos debe realizarse con precaución, ya que puede favorecer la acción de estimulantes β_2 -adrenérgicos en el sistema cardiovascular.

El tratamiento concomitante con derivados xantínicos, esteroides o diuréticos, como tiazídicos o diuréticos del asa, puede potenciar un efecto adverso raro hipopotasiémico de los agonistas β_2 . La hipopotasemia puede incrementar la predisposición de sufrir arritmias en pacientes tratados con glucósidos digitálicos.

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

Los efectos broncodilatadores del formoterol pueden incrementarse con fármacos anticolinérgicos.

Los bloqueantes β -adrenérgicos pueden debilitar o inhibir el efecto de Broncoral Neo. Por tanto, Broncoral Neo no debe administrarse junto con bloqueantes β -adrenérgicos (incluidos los colirios) a no ser que su uso esté justificado.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay datos suficientes del uso de formoterol en mujeres embarazadas. Los estudios de formoterol en animales muestran pérdidas de implantación así como descenso de la supervivencia natal y del peso al nacimiento. Los efectos aparecieron a altas dosis sistémicas de exposición comparadas con las que se alcanzan durante el uso clínico de formoterol. El tratamiento con formoterol puede ser considerado durante todas las fases del embarazo si se necesita controlar el asma, y si el beneficio esperado en la madre es superior al posible riesgo en el feto. El riesgo potencial para humanos se desconoce.

Lactancia

Se desconoce si el formoterol pasa a la leche humana. En ratas, se han detectado pequeñas cantidades de formoterol en la leche materna. La administración de formoterol en mujeres que estén dando lactancia materna debe ser considerada solo si el beneficio esperado en la madre es superior al posible riesgo en el niño.

El riesgo en el recién nacido/niño no se puede excluir.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Broncoral Neo sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula.

4.8. Reacciones adversas

Las reacciones adversas más frecuentemente notificadas de la terapia agonista β_2 , como temblores y palpitaciones, tienden a ser leves y desaparecer tras varios días de tratamiento.

Las reacciones adversas asociadas con formoterol, se listan más abajo por órganos y sistemas y frecuencia. La frecuencia se ha clasificado del modo siguiente: *Muy frecuentes* ($\geq 1/10$), *Frecuentes* ($\geq 1/100$, $< 1/10$), *Poco frecuentes* ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), *Raras* ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), *Muy raras* ($< 1/10000$).

Clasificación por órganos y sistemas	Reacción adversa	Frecuencia
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Trombocitopenia	Muy rara
Trastornos del sistema inmunológico	Reacciones de hipersensibilidad, por ejemplo angioedema, broncoespasmo, exantema, urticaria, prurito.	Rara
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Hipopotasemia, hiperglucemia	Poco frecuente
Trastornos psiquiátricos	Agitación, inquietud, trastornos del sueño	Poco frecuente
	Comportamiento anormal, alucinaciones	Muy rara
Trastornos del sistema nervioso	Temblores, cefalea	Frecuente
	Mareos, alteraciones del sabor	Poco frecuente
	Estimulación del sistema nervioso central	Muy rara
Trastornos cardíacos	Palpitaciones	Frecuente
	Taquicardia	Poco frecuente
	Arritmias cardíacas, por ejemplo fibrilación auricular, taquicardia supraventricular, extrasístoles, angina de pecho	Rara
	Prolongación del intervalo	Muy rara

	QT	
Trastornos vasculares	Variación en la presión sanguínea	Rara
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Tos	Frecuente
	Garganta irritada	Poco frecuente
	Broncoespasmo paradójico (ver sección 4.4)	Rara
	Disnea, exacerbación del asma	Muy rara
Trastornos gastrointestinales	Náuseas	Poco frecuente
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Hiperhidrosis	Poco frecuente
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Calambres musculares, mialgia	Poco frecuente
Trastornos renales y urinarios	Nefritis	Rara
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Edema periférico	Muy rara

:

Efectos adversos tales como náuseas, disgeusia, garganta irritada, hiperhidrosis, inquietud, cefalea, mareo y calambres musculares desaparecen espontáneamente tras una o dos semanas de tratamiento continuado.

Se han notificado esporádicamente efectos estimulantes del SNC tras la inhalación de β_2 -simpaticomiméticos, que se manifiestan como hiperexcitabilidad. Estos efectos se observaron principalmente en niños de hasta 12 años.

El tratamiento con agonistas β_2 puede provocar incremento de los niveles sanguíneos de insulina, ácidos grasos libre, glicerol y cuerpos cetónicos.

Notificación de sospecha de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de

notificación incluido en el Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano
<https://www.notificaram.es>

4.9. Sobredosis

Existe experiencia clínica limitada sobre el tratamiento de la sobredosis. Es probable que una sobredosis de Broncoral Neo desencadene los efectos típicos de los agonistas β_2 -adrenérgicos: cefalea, temblores, palpitaciones. Los síntomas notificados de algunos casos aislados son taquicardia, intervalo QT prolongado, arritmias ventriculares, acidosis metabólica, hipopotasemia, hiperglucemia, náuseas, vómitos y somnolencia.

Tratamiento de una sobredosis

Se recomienda un tratamiento de soporte y sintomático. Los casos graves deben ser hospitalizados. Puede considerarse el uso de bloqueantes β -adrenérgicos cardioselectivos, pero únicamente bajo extrema vigilancia ya que el uso de bloqueantes β -adrenérgicos puede provocar broncoespasmo. Deben controlarse los niveles de potasio en suero.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Adrenérgicos, inhalatorios; agonistas selectivos de los receptores β_2 -adrenérgicos.

Código ATC: R03 AC13

Mecanismo de acción y efectos farmacodinámicos

El formoterol es un estimulante β_2 predominantemente selectivo. El formoterol presenta actividad broncodilatadora en pacientes con obstrucción reversible de las vías respiratorias. El inicio de acción se observa al cabo de 1–3 minutos. Después de 12 horas de la inhalación todavía se observa broncodilatación significativa.

En humanos, el formoterol es eficaz en la profilaxis del broncoespasmo inducido por provocación con metacolina.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Al igual que con otras sustancias administradas por inhalación, el 90% de la dosis inhalada de formoterol se ingiere y se absorbe a través del tracto gastrointestinal. Por ello, las características farmacocinéticas de la formulación oral se pueden extrapolar a la inhalación con aerosol dosificador.

La absorción es rápida y amplia: tras la inhalación de una dosis terapéutica (12 microgramos) de la solución para inhalación en envase a presión Broncoral Neo en pacientes asmáticos, la concentración plasmática máxima se observa unos 15 minutos después de la inhalación, antes de lo observado con una inhalación de polvo de formoterol. En general, la velocidad de absorción se debe tener en cuenta al pasar pacientes de una formulación de formoterol a otra.

La absorción de formoterol es lineal tras la inhalación de 12 a 96 microgramos de fumarato de formoterol dihidrato.

Las dosis orales de hasta 300 microgramos de formoterol se absorben rápidamente a través del tracto gastrointestinal. La concentración plasmática máxima de la sustancia inalterada se alcanza al cabo de

entre 30 minutos y 1 hora. Tras la administración oral de una dosis de 80 microgramos se absorbe más del 65%.

La farmacocinética es lineal en un intervalo de dosis de 20–300 microgramos (administración oral).

La administración diaria repetida de 40–160 microgramos/día no da lugar a acumulación debido a la corta semivida. La farmacocinética de formoterol no difiere significativamente entre hombres y mujeres. La unión a proteínas plasmáticas se sitúa entre el 61% y el 64% (34% a albúmina); a las dosis terapéuticas los lugares de unión no están saturados.

El formoterol se metaboliza principalmente a través de la glucuronización directa y se elimina por completo. Otra vía de biotransformación es la O-desmetilación seguida de glucuronización con eliminación consecutiva completa.

Varias isoenzimas CYP450 catalizan la transformación (2D6, 2C19, 2C9 y 2A6) y, en consecuencia, el potencial de interacción metabólica entre fármacos es bajo. La cinética de formoterol es similar tras la administración única y repetida, lo que indica que no hay autoinducción ni inhibición de metabolismo.

La eliminación de formoterol sigue aparentemente un patrón polifásico, por lo que la semivida descrita depende de los intervalos de tiempo considerados. Basándose en concentraciones en plasma o sangre medidas 6, 8 ó 12 horas después de la administración oral, se determinó una semivida de eliminación de 2 a 3 horas. Se calculó una semivida de 5 horas a partir de la velocidad de excreción renal entre 3 y 16 horas después de la inhalación.

El principio activo y los metabolitos se eliminan por completo, dos tercios de la dosis oral administrada en la orina y un tercio en las heces. Tras la inhalación de formoterol, una media del 6% al 9% de la sustancia se elimina inalterada en la orina. El aclaramiento renal de formoterol es de 150 ml/min.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los efectos de formoterol en ratas y perros se limitaron principalmente al sistema cardiovascular y consistieron en manifestaciones farmacológicas conocidas observadas después de la administración de dosis elevadas de agonistas β_2 .

Tras una exposición sistémica muy elevada al formoterol se observó una ligera disminución de la fertilidad en ratas macho.

No se observaron efectos genotóxicos del formoterol en las pruebas realizadas *in vitro* o *in vivo*. Se produjo un ligero aumento de la incidencia de leiomiomas uterinos benignos en ratas y ratones. Éste es un efecto típico de clase observado en roedores después de una exposición prolongada a dosis elevadas de agonistas β_2 .

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Norflurano
Etanol anhidro
Ácido clorhídrico

6.2. Incompatibilidades

No aplicable.

6.3. Periodo de validez

18 meses (ver también sección 6.4).

6.4. Precauciones especiales de conservación

Antes de la dispensación al paciente:

Conservar en nevera a 2–8°C (durante un máximo de 15 meses).

Tras la dispensación:

No conservar a una temperatura superior a 30°C (durante un máximo de 3 meses).

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Recipiente presurizado de aluminio equipado con una válvula dosificadora, un pulsador y un capuchón protector, que contiene la solución para inhalación en envase a presión.

Cada recipiente proporciona 50, 100 ó 120 pulsaciones.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Para farmacias:

Anotar la fecha de dispensación al paciente en la caja.

Garantizar que exista un período de por lo menos 3 meses entre la fecha de dispensación y la fecha de caducidad impresa en la caja.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Chiesi España S.A.U.

Plaça d'Europa, 41-43, Planta 10

08908 L'Hospitalet de Llobregat

Barcelona (España)

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

67.037

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha primera autorización: 06/09/2005

Fecha renovación autorización: 17/10/2011

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Octubre 2022