

FICHA TECNICA

1.- NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Qvar 100 microgramos / pulsación solución para inhalación en envase a presión

2.- COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada pulsación de Qvar inhalador, libera 100 microgramos de dipropionato de beclometasona, a la boquilla del dispositivo.

(La dosis liberada por la boquilla es de 75 microgramos en promedio).

Para los excipientes ver apartado 6.1

3.- FORMA FARMACÉUTICA

Solución para inhalación en envase a presión.

4.- DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Tratamiento profiláctico del asma leve, moderado o grave.

4.2. Posología y forma de administración

Qvar se administra únicamente por vía respiratoria.

Deberá formarse a los pacientes en el uso adecuado de su inhalador, incluyendo el enjuague de la boca con agua tras su utilización. Deberá informarse a los pacientes que Qvar puede tener un sabor y da una sensación diferente de los inhaladores con CFC.

NOTA: La dosis diaria total recomendada de Qvar es menor que la de los inhaladores habituales que contienen dipropionato de beclometasona con CFC, y deberá ajustarse a las necesidades individuales de cada paciente.

DOSIS INICIAL Y DE MANTENIMIENTO EN ADULTOS:

Es importante conseguir un control de los síntomas asmáticos y optimizar la función pulmonar lo antes posible. Cuando los síntomas del paciente permanezcan bajo control

satisfactoriamente, la dosis debe reducirse hasta alcanzar la dosis mínima eficaz para mantener el control del asma.

Para ser eficaz, Qvar inhalador tiene que ser utilizado regularmente incluso cuando los pacientes estén asintomáticos.

EL TRATAMIENTO EN PACIENTES NUEVOS DEBERÁ INICIARSE CON LAS SIGUIENTES DOSIS:

Asma leve: 100 a 200 microgramos al día divididos en dos tomas
Asma moderado: 200 a 400 microgramos al día divididos en dos tomas.
Asma grave: 400 a 800 microgramos al día divididos en dos tomas.

PACIENTES TRANSFERIDOS DE UN INHALADOR CON CFC A QVAR.

El procedimiento general para transferir los pacientes a QVAR implica dos etapas que se detallan a continuación. En la tabla siguiente se incluyen recomendaciones específicas para realizar el cambio tanto para pacientes bien controlados como mal controlados (sintomáticos).

Etapa 1: Considerar la dosis de producto de dipropionato de beclometasona con CFC adecuada para la situación actual del paciente.

Etapa 2: Transferir la dosis de dipropionato de beclometasona con CFC a la dosis de Qvar de acuerdo con la tabla que se muestra a continuación.

Dosis diaria de dipropionato de beclometasona (microgramos)								
Inhalador con CFC	200-250	300	400-500	600-750	800-1000	1100	1200-1500	1600-2000
Qvar	100	150	200	300	400	500	600	800

1. Dosificación en pacientes asmáticos bien controlados

Los pacientes con asma bien controlado que usan un producto que contiene dipropionato de beclometasona con CFC pueden cambiarse a una dosis de Qvar según la tabla anterior.

Por ejemplo:

Pacientes con dos aplicaciones dos veces al día de dipropionato de beclometasona de 200 microgramos con CFC, se cambiarían a dos aplicaciones dos veces al día de Qvar 100 microgramos.

2. Dosificación en pacientes asmáticos mal controlados (sintomáticos)

Los pacientes con asma mal controlado pueden cambiarse de productos de dipropionato de beclometasona con CFC a Qvar a la misma dosis microgramo por microgramo, ya que los estudios clínicos comparativos, han demostrado que los pacientes con asma alcanzan una función pulmonar y un control de los síntomas equivalente con Qvar a menores dosis diarias totales que las utilizadas con los aerosoles tradicionales de dipropionato de beclometasona con CFC.

Alternativamente, la dosis habitual de dipropionato de beclometasona con CFC del paciente puede duplicarse y convertir ésta última a la dosis de Qvar de acuerdo con la tabla anterior.

Una vez transferidos a Qvar, la dosis debe ajustarse según las necesidades individuales de cada paciente.

La dosis máxima recomendada es de 800 microgramos al día dividida en varias tomas.

La misma dosis diaria total en microgramos tanto del aerosol de Qvar 50 (una dosis menor) como del de Qvar 100 proporciona el mismo efecto clínico.

Niños: No existen datos disponibles de Qvar en niños menores de 12 años, por lo que no se puede establecer una recomendación de dosis definitiva.

Grupos especiales de pacientes: No hay recomendaciones especiales de dosis para pacientes ancianos, pacientes con insuficiencia renal o con insuficiencia hepática.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al dipropionato de beclometasona o a alguno de los excipientes de Qvar.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Para ser eficaz, Qvar debe utilizarse por los pacientes de un modo regular, incluso cuando los pacientes no tengan síntomas de asma. Cuando los síntomas estén controlados, el tratamiento de mantenimiento con Qvar debe reducirse de forma escalonada hasta la dosis mínima eficaz. No debe interrumpirse bruscamente el tratamiento con esteroides inhalados.

Los pacientes con asma tienen riesgo de ataques agudos y deben realizarse evaluaciones periódicas para control del asma incluyendo pruebas de función pulmonar.

Qvar no está indicado en el alivio inmediato de los ataques de asma. Por tanto, los pacientes necesitan tener disponible medicación de alivio (broncodilatadores de acción rápida inhalados) para tales circunstancias.

Qvar no está indicado en el tratamiento del status asmático.

Las exacerbaciones graves del asma deben tratarse de la manera habitual. Con posterioridad, puede ser necesario aumentar la dosis de Qvar hasta la dosis máxima diaria. Si hay una infección, puede ser necesario un tratamiento con esteroides sistémicos y/o un antibiótico.

Debe advertirse a los pacientes que soliciten atención médica para revisar el tratamiento de mantenimiento con Qvar, si el flujo máximo disminuye, si los síntomas empeoran o si el broncodilatador de acción corta empieza a ser menos eficaz y necesitan aumentar las inhalaciones. Este hecho puede indicar un empeoramiento del asma.

Los pacientes que han recibido esteroides sistémicos durante periodos prolongados de tiempo o a altas dosis, o ambos, necesitan un cuidado especial cuando son transferidos a tratamiento con esteroides inhalados. Los pacientes deben tener asma estable antes de empezar a tomar esteroides inhalados además de la dosis de mantenimiento usual de esteroides sistémicos. La retirada de los esteroides sistémicos debe hacerse de forma gradual, empezando unos siete días después de la introducción del tratamiento con Qvar. Para dosis diarias de prednisolona de 10 mg o menos, se recomienda una reducción de la dosis en etapas de 1 mg, a intervalos no inferiores a una semana. En pacientes con dosis diarias de mantenimiento de prednisolona oral superiores a 10 mg, puede ser aceptable mayores reducciones semanales de la dosis. El esquema de reducción de la dosis debe elegirse en función de la dosis de mantenimiento con esteroides sistémicos.

La mayoría de los pacientes pueden transferirse adecuadamente a tratamiento con esteroides por inhalación manteniendo una buena función respiratoria, si bien, es preciso tener cuidado durante los primeros meses después del cambio, hasta que el sistema hipotalámico-pituitario-adrenal (sistema HPA) se haya recuperado lo suficiente como para permitir que el paciente pueda afrontar emergencias tales como traumatismo, cirugía o infecciones graves. Los pacientes deben, por tanto, llevar una tarjeta de advertencia para indicar la posible necesidad de reinstaurar rápidamente un tratamiento de esteroides sistémicos durante periodos de estrés o cuando haya obstrucción de las vías aéreas o moco que comprometa significativamente la vía de administración inhalatoria. Además, puede ser aconsejable proporcionar a los pacientes comprimidos de corticoesteroides para utilizar en estas circunstancias. La dosis de esteroides inhalados debe incrementarse en este momento y reducirse gradualmente hasta el nivel de mantenimiento después de interrumpir los esteroides sistémicos. Deberá monitorizarse periódicamente la función adrenocortical dado que la recuperación de esta función es lenta cuando está alterada por tratamiento sistémico prolongado con esteroides.

Debe advertirse a los pacientes que pueden no sentirse bien de una manera inespecífica durante la retirada de los esteroides sistémicos, pese a mantener o incluso mejorar su

función respiratoria. Debe advertirse a los pacientes el continuar con su producto inhalado y continuar el periodo de retirada de los esteroides sistémicos, incluso si no se sienten bien, a menos que haya evidencia de una supresión del eje HPA.

La discontinuación de los esteroides sistémicos también puede producir exacerbación de enfermedades alérgicas tales como eczema atópico y rinitis. Éstos se deben tratar con tratamiento tópico, incluyendo corticoesteroides y/o antihistamínicos.

El dipropionato de beclometasona, al igual que los otros esteroides inhalados, se absorbe en la circulación sistémica desde los pulmones. El dipropionato de beclometasona y sus metabolitos pueden producir una supresión detectable de la función adrenal. En los estudios clínicos realizados con Qvar se ha demostrado que en el intervalo de dosis de 100-800 microgramos al día se obtienen valores medios de función adrenal y una respuesta dentro del intervalo normal. Sin embargo, pueden aparecer efectos sistémicos de los corticoesteroides inhalados, especialmente cuando se prescriben dosis altas durante periodos prolongados. Estos efectos son mucho menos probable que ocurran que con corticoesteroides orales. Los posibles efectos sistémicos incluyen supresión adrenal, retraso del crecimiento en niños y adolescentes, disminución de la densidad mineral ósea, cataratas y glaucoma. Es importante, por tanto, que se ajuste la dosis de corticoesteroides inhalados a la dosis más baja eficaz para mantener un buen control del asma.

Se recomienda monitorizar periódicamente la altura de los niños que reciben tratamientos prolongados con corticoesteroides inhalados. Si el crecimiento disminuye, debe revisarse el tratamiento con el fin de reducir la dosis inhalada de corticoesteroides, si es posible, a la dosis más baja que sea eficaz para mantener un buen control del asma. Además, debe considerarse remitir al paciente a un especialista en pediatría respiratoria.

Tratamientos prolongados con dosis altas de corticoesteroides inhalados, particularmente con dosis más altas de las recomendadas, pueden producir una supresión adrenal clínicamente significativa. Debe considerarse el empleo de corticoesteroides sistémicos adicionales durante periodos de estrés o de cirugía de elección.

Al igual que con otros corticosteroides, es necesario tener precaución en pacientes con tuberculosis pulmonar activa o latente.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han descrito

4.6. Embarazo y lactancia

Embarazo:

No hay datos adecuados del uso de Qvar en embarazadas.

Un estudio sobre la reproducción en ratas con Qvar por vía respiratoria, no ha mostrado efecto teratógeno alguno.

Los estudios realizados con propelente HFA-134a administrado a conejas y ratas preñadas y en periodo de lactancia, no han mostrado ningún riesgo especial.

En animales, la administración sistémica de dosis relativamente altas de dipropionato de beclometasona puede producir anormalidades del desarrollo fetal incluyendo retrasos en el crecimiento y paladar hendido. Por lo tanto, pudiera existir un pequeño riesgo de que se produjeran estos efectos en fetos humanos. Sin embargo, la inhalación de dipropionato de beclometasona en los pulmones, evita el alto nivel de exposición que se produce cuando la administración es por vía sistémica.

Se desconoce el riesgo potencial en el hombre. Sin embargo, el fármaco ha sido ampliamente utilizado durante muchos años sin consecuencias aparentes.

No se debe utilizar Qvar durante el embarazo a menos que sea estrictamente necesario (los beneficios esperados para la madre deben compensar cualquier posible riesgo sobre el feto o el recién nacido.)

Lactancia:

Es probable que el dipropionato de beclometasona se excrete en la leche. Sin embargo, considerando las dosis relativamente bajas utilizadas por vía respiratoria, es probable que los niveles sean bajos. No se debe utilizar Qvar durante la lactancia a menos que sea estrictamente necesario (los beneficios terapéuticos del medicamento deben compensar al riesgo potencial para la madre y el bebé).

4.7. Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar maquinaria

No se han descrito

4.8. Reacciones adversas

Cuando se administra Qvar puede producirse una incidencia ocasional de ronquera. En algunos pacientes se produce candidiasis en la boca y garganta (afta); la incidencia de ésta aumenta cuando se aumentan las dosis de corticosteroides. Los pacientes con niveles sanguíneos elevados de precipitinas de *Cándida*, indicativo de infección previa, son más propensos a desarrollar esta complicación. Puede ser útil para los pacientes el enjuagarse la boca tras la utilización del producto, con el fin de reducir el riesgo de candidiasis y ronquera. Puede utilizarse una terapia antifúngica tópica para el tratamiento de la candidiasis mientras se continúa el tratamiento con Qvar.

Como con otras terapias de inhalación, puede producirse un broncoespasmo paradójico con sibilancia inmediatamente después de tomar la dosis. Se requiere un tratamiento inmediato con un broncodilatador de acción corta. Se debe discontinuar inmediatamente el tratamiento con Qvar e introducir un tratamiento profiláctico alternativo.

Al igual que con otros productos de dipropionato de beclometasona, el potencial de reacciones de hipersensibilidad incluye erupciones, urticaria, prurito y eritema, debiendo considerarse la posibilidad de edema de ojos, cara, labios y garganta.

Pueden producirse efectos sistémicos con los corticoesteroides inhalados, concretamente cuando se prescriben dosis altas durante periodos prolongados. Estos pueden incluir supresión adrenal, retraso del crecimiento en niños y adolescentes, disminución de la densidad mineral ósea, cataratas y glaucoma (ver sección 4.4).

Frecuentes (>1/100):	Boca/garganta: ronquera, faringitis, sabor.
Infrecuentes (<1/100)	Respiratorias: tos, síntomas de asma aumentados. Sistema nervioso central: dolor de cabeza, vértigo. Gastrointestinales: náuseas Músculo esqueléticas: temblor Piel: urticaria, eritema, púrpura.

4.9. Sobredosificación

Es poco probable que se produzcan problemas por sobredosificación aguda con el producto. El único efecto perjudicial a consecuencia de una inhalación grande de fármaco en un periodo de tiempo breve, sería la supresión de la función HPA. No es preciso adoptar una acción específica de urgencia. Deberá continuarse el tratamiento con Qvar a la dosis recomendada para controlar el asma, ya que la función HPA se reestablece en uno o dos días.

Si se administran dosis elevadas de dipropionato de beclometasona durante largos periodos de tiempo, puede producirse, además de la supresión de la función HPA un cierto grado de atrofia de la corteza suprarrenal. En tal situación, deberá tratarse al paciente como esteroide-dependiente y transferirse a una dosis de mantenimiento adecuada con esteroides por vía sistémica, por ejemplo prednisolona. Una vez que la situación se haya estabilizado, el paciente deberá volver al tratamiento con Qvar por el método descrito anteriormente en la sección 4.4.

5.- PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Qvar contiene dipropionato de beclometasona en solución en el propelente HFA-134a, lo que produce un aerosol extrafino. Las partículas del aerosol son, por término medio

mucho más pequeñas que las partículas de dipropionato de beclometasona que se liberan de las formulaciones en suspensión en el CFC o con las formulaciones en polvo seco de dipropionato de beclometasona. La fracción ultrafina de partículas que sale de la boquilla será de $60\pm 20\%$ de las partículas de fármaco $\leq 3,3$ micras por pulsación.

Estudios de deposición con radiomarcaje en pacientes con asma leve han demostrado que la mayoría del fármaco ($>55\%$ de la cantidad que sale de la boquilla) se deposita en los pulmones y una pequeña cantidad ($<35\%$ de la cantidad que sale de la boquilla) se deposita en la orofaringe. Estas características de liberación se traducen en efectos terapéuticos equivalentes para dosis menores de Qvar, en comparación con las formulaciones de dipropionato de beclometasona que contienen CFCs.

El dipropionato de beclometasona inhalado es un tratamiento bien establecido en el control del asma. Es un glucocorticoide sintético y ejerce un efecto tópico, antiinflamatorio a nivel pulmonar, con efectos sistémicos menores que los corticosteroides orales.

Estudios clínicos comparativos en pacientes con asma han demostrado que se alcanza una función pulmonar y un control de los síntomas equivalente con Qvar a una dosis total diaria más baja que con aerosoles de dipropionato de beclometasona que contienen CFC.

Los estudios farmacodinámicos en pacientes con asma leve a los que se les administró Qvar durante 14 días, mostraron que existe una correlación lineal entre la supresión del cortisol libre en orina, dosis administrada y niveles séricos de BOH total obtenidos. A una dosis diaria de 800 microgramos de Qvar, la supresión del cortisol libre en orina fue comparable a la observada con la misma dosis diaria de dipropionato de beclometasona con CFC, lo que indica un margen de seguridad más amplio cuando se administra Qvar a dosis más bajas que las del producto con CFC.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

El perfil farmacocinético de Qvar muestra que se alcanza una concentración sérica máxima de beclometasona total (BOH) (total de beclometasona OH y dipropionato o monopropionato de beclometasona hidrolizado a beclometasona OH) tras dosis únicas y múltiples, al cabo de 30 minutos. El valor de concentración máxima es de aproximadamente 2 nanogramos/mililitro tras la administración de una dosis diaria total de 800 microgramos, siendo los niveles séricos proporcionales tras dosis de 100, 200 y 400 microgramos. La principal vía de eliminación de dipropionato de beclometasona y sus diversos metabolitos son las heces. Entre el 10% y el 15% de la dosis oral administrada se excreta por orina, tanto en forma conjugada como de metabolitos libres del fármaco.

Tanto en estudios farmacocinéticos a dosis únicas como a dosis múltiples, una dosis de 200 microgramos de Qvar alcanzó niveles de BOH total comparables a los de una dosis de 400 microgramos de aerosol de dipropionato de beclometasona con CFC.

No se han realizado estudios farmacocinéticos con Qvar en poblaciones especiales de pacientes.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los estudios de seguridad realizados con el producto en ratas y perros mostraron pocos o ningún efecto adverso distinto de los que generalmente van asociados a la exposición general a esteroides, incluyendo alteraciones del tejido linfático tales como reducción del peso del timo, glándulas suprarrenales y bazo.

En estudios animales, el propelente HFA-134a ha demostrado no tener efectos farmacológicos significativos si no es a dosis de exposición muy elevadas, con las que se produce narcosis y un efecto sensibilizante cardiaco relativamente leve. La potencia de la sensibilización cardiaca fue menor que la del CFC-11 (triclorofluorometano).

En estudios para detectar toxicidad, dosis altas repetidas del propelente HFA-134a indicaron que los márgenes de seguridad basados en la exposición sistémica serían del orden de 2200, 1314 y 381 para ratón, rata y perro, respecto al ser humano.

No existen razones para considerar al propelente HFA-134a como potencialmente mutagénico, clastogénico o carcinogénico, a juzgar por los resultados de los estudios *in vitro* e *in vivo*, incluidos los estudios de administración prolongada por inhalación a roedores.

6.- DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Relación de excipientes

Propelente HFA-134 a (Norflurano) y etanol.
Qvar contiene un nuevo propelente y no contiene propelentes clorofluorocarbonados (CFCs)

6.2. Incompatibilidades

No se han descrito

6.3. Periodo de validez

2 años

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar Qvar a temperatura superior a 30°C. Conservar protegido de la luz solar directa o del calor. No congelar.

6.5. Naturaleza y contenido del recipiente

Envase a presión de aluminio, con una válvula dosificadora y con 100 ó 200 pulsaciones. Cada pulsación de Qvar inhalador libera un valor nominal de 50 µl de solución.

6.6. Instrucciones de uso/manejo

Qvar inhalador está recomendado en pacientes que hayan demostrado una buena capacidad para coordinar la pulsación y la inhalación.

El paciente debe leer atentamente el prospecto antes de utilizar el producto.

Como el vial está presurizado, no deberá intentarse perforarlo o destruirlo por incineración.

Cuando se considere necesario utilizar una cámara espaciadora por las necesidades específicas del paciente, Qvar puede utilizarse con la cámara Aerochamber™, dado que se mantiene la fracción de partículas extrafina.

Qvar libera una dosis reproducible:

- tanto si el paciente agita o no el envase.
- sin necesidad de que el paciente espere entre administraciones individuales.
- independientemente de la orientación durante el almacenamiento o de que haya periodos de no utilización de hasta 14 días.
- a temperaturas tan bajas como -10°C.

7. Nombre y domicilio del titular de la autorización

3M Health Care Ltd.
1 Morley Street
Loughborough
Leicestershire
LE11 1EP Reino Unido

8. Números de registro

9. Fecha de la primera autorización

10. Fecha de revisión (parcial) del texto