


XOTERNA[®]
breezhaler[®] (indacaterol / glicopirronio)

ESTUDIO FLASH

Assessing direct switch to indacaterol/glycopyrronium from salmeterol/fluticasone in moderate to severe symptomatic copd patients: the FLASH study



XOTERNA[®] **Breezhaler**[®] (indacaterol/glicopirronio) proporciona una mejora significativa de la función pulmonar de pacientes con EPOC tras un cambio *switch* directo de salmeterol/fluticasona sin periodo de lavado¹.

 **ferrer**

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad.

OBJETIVO PRIMARIO¹

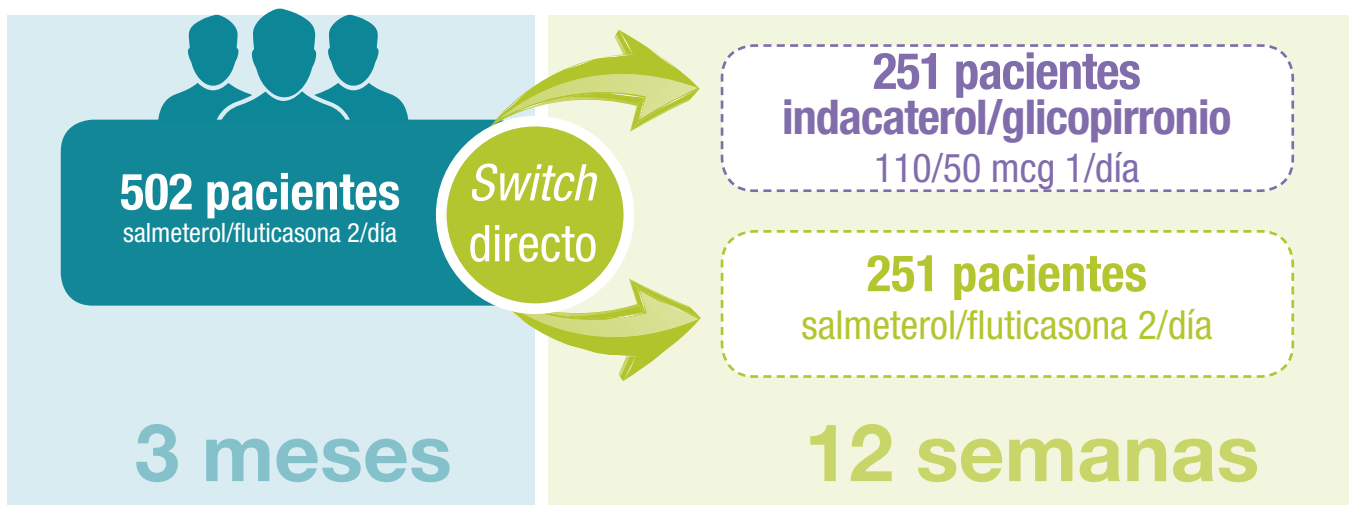
Demostrar la superioridad de **XOTERNA[®] Breezhaler[®]** (indacaterol/ glicopirronio) en la **mejoría de la función pulmonar** (FEV1 valle predosis a las 12 semanas) frente a **salmeterol/fluticasona**.

❖ **XOTERNA[®] Breezhaler[®] 110/50 mcg** → 1 vez al día

❖ **Salmeterol/fluticasona 50/500 mcg** → 2 veces al día

METODOLOGÍA DEL ESTUDIO¹


Estudio multicéntrico, doble ciego y grupos paralelos de 502 pacientes con EPOC moderada-severa, síntomas diarios y hasta una exacerbación al año.




RESULTADOS¹




Ha demostrado superioridad en **la función pulmonar** frente a salmeterol/fluticasona.

 **FEV1 valle**
45 ml
superior
p = 0,028

 **FVC**
102 ml
superior
p = 0,002

Resultados en **disnea** y **exacerbaciones** frente a salmeterol/fluticasona.

 Diferencias numéricas favorables en la **disnea** (0,46 puntos en la escala ITD; p = 0,063) y **menor porcentaje de exacerbaciones** frente a salmeterol/fluticasona (10,1 % vs. 13,2 %)

CONCLUSIONES¹

El estudio FLASH demostró que los pacientes **sintomáticos** con EPOC moderada-severa y hasta una exacerbación al año que cambiaron **de su terapia anterior con salmeterol/fluticasona** (LABA + CI) directamente a **XOTERNA® Breezhaler®** (indacaterol/glicopirronio) presentaron **mejoría de la función pulmonar**.



▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas. **1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO** Xoterna Breezhaler 85 microgramos/43 microgramos polvo para inhalación (cápsula dura) **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA** Cada cápsula contiene 143 µg de maleato de indacaterol equivalente a 110 µg de indacaterol y 63 µg de bromuro de glicopirronio equivalente a 50 µg de glicopirronio. Cada dosis liberada (la dosis que libera la boquilla del inhalador) contiene 110 µg de maleato de indacaterol equivalente a 85 µg de indacaterol y 54 µg de bromuro de glicopirronio equivalente a 43 µg de glicopirronio. **Excipiente(s) con efecto conocido:** Cada cápsula contiene 23,5 mg de lactosa (como monohidrato). Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA** Polvo para inhalación (cápsula dura) Cápsulas con tapa de color amarillo transparente y cuerpo incoloro transparente conteniendo un polvo blanco o casi blanco, con el código «IGP110.50» del producto impreso en azul bajo dos barras azules en el cuerpo y el logo de la

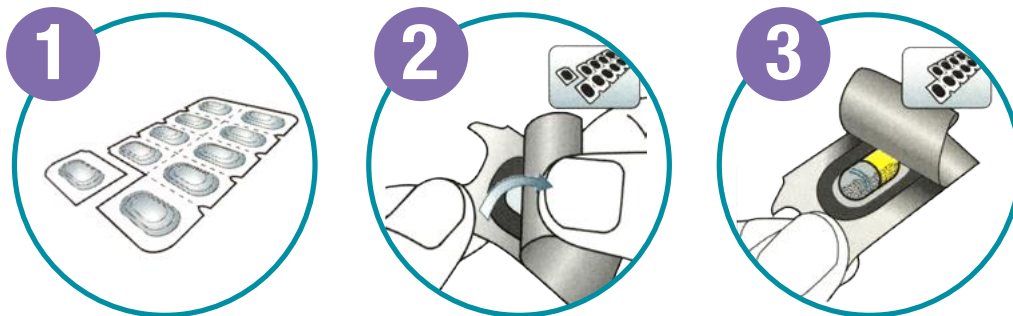
compañía (L) impreso en negro en la tapa. **4. DATOS CLÍNICOS 4.1 Indicaciones terapéuticas** Xoterna Breezhaler está indicado para el tratamiento broncodilatador de mantenimiento, para el alivio de los síntomas en pacientes adultos con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). **4.2 Posología y forma de administración** **Posología** La dosis recomendada consiste en la inhalación del contenido de una cápsula una vez al día, utilizando el inhalador de Xoterna Breezhaler. Se recomienda que Xoterna Breezhaler se administre a la misma hora cada día. Si se olvida una dosis, se debe administrar tan pronto como sea posible en el mismo día. Se debe indicar a los pacientes que no se administren más de una dosis al día. **Poblaciones especiales** **Pacientes de edad avanzada** Xoterna Breezhaler puede utilizarse a la dosis recomendada en pacientes de edad avanzada (a partir de 75 años de edad). **Insuficiencia renal** Xoterna Breezhaler puede utilizarse a la dosis recomendada en pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada. En pacientes con insuficiencia renal grave o enfermedad renal terminal que requieren diálisis, debe utilizarse únicamente si el beneficio esperado supera el riesgo potencial (ver secciones 4.4 y 5.2). **Insuficiencia hepática** Xoterna Breezhaler se puede utilizar a la dosis recomendada en pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada. No se dispone de datos sobre el uso de Xoterna Breezhaler en pacientes con insuficiencia hepática grave, por lo tanto se debe tener precaución en estos pacientes (ver sección 5.2). **Población pediátrica** No existe una recomendación de uso específica para Xoterna Breezhaler en la población pediátrica (menores de 18 años) para la indicación de EPOC. No se ha establecido la seguridad y eficacia de Xoterna Breezhaler en niños. No se dispone de datos. **Forma de administración** Para vía inhalatoria exclusivamente. Las cápsulas no deben tragarse. Las cápsulas deben administrarse únicamente con la ayuda del inhalador de Xoterna Breezhaler (ver sección 6.6). Se debe instruir a los pacientes sobre cómo administrar el medicamento correctamente. A los pacientes que no presenten mejoría en la respiración se les debe preguntar si están tragando el medicamento en lugar de inhalándolo. Para consultar las instrucciones de uso del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6. **4.3 Contraindicaciones** Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1. **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo** Xoterna Breezhaler no se debe administrar conjuntamente con medicamentos que contienen otros agonistas beta-adrenérgicos de larga duración o antagonistas muscarínicos de larga duración, grupos farmacoterapéuticos a los que pertenecen los componentes de Xoterna Breezhaler (ver sección 4.5). **Asma** Xoterna Breezhaler no se debe utilizar para el tratamiento del asma debido a la ausencia de datos en esta indicación. Los agonistas beta-adrenérgicos de larga duración pueden aumentar el riesgo de acontecimientos adversos graves, incluyendo muertes, relacionados con el asma, cuando se utilizan para el tratamiento del asma. **No para uso agudo** Xoterna Breezhaler no está indicado para el tratamiento de episodios agudos de broncoespasmo. **Hipersensibilidad** Se han notificado reacciones de hipersensibilidad inmediatas tras la administración de indacaterol o glicopirronio, los cuales son los componentes de Xoterna Breezhaler. Si se producen signos que sugieran una reacción alérgica, en particular, angioedema (dificultad para respirar o tragar, hinchazón de la lengua, labios y cara) urticaria o erupción cutánea, se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento e instaurar una terapia alternativa. **Broncoespasmo paradójico** Al igual que con otros tratamientos inhalatorios, la administración de Xoterna Breezhaler puede producir broncoespasmo paradójico que puede ser potencialmente mortal. Si esto ocurre, se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento e instaurar una terapia alternativa. **Efectos anticolinérgicos relacionados con glicopirronio** **Glaucoma de ángulo estrecho** No se dispone de datos en pacientes con glaucoma de ángulo estrecho, por lo tanto, Xoterna Breezhaler se debe utilizar con precaución en estos pacientes. Se debe informar a los pacientes a cerca de los signos y síntomas del glaucoma de ángulo estrecho agudo y de que deben interrumpir el uso de Xoterna Breezhaler si se desarrolla alguno de estos signos o síntomas. **Retención urinaria** No se dispone de datos en pacientes con retención urinaria, por lo tanto, Xoterna Breezhaler se debe utilizar con precaución en estos pacientes. **Pacientes con insuficiencia renal grave** En pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada se observó un aumento promedio moderado en la exposición sistémica total (AUC_{0-24h}) a glicopirronio de hasta 1,4 veces y de hasta 2,2 veces en pacientes con insuficiencia renal grave y enfermedad renal terminal. En pacientes con insuficiencia renal grave (tasa de filtración glomerular estimada inferior a 30 ml/min/1,73 m²), incluyendo los de enfermedad renal terminal, que requieren diálisis, Xoterna Breezhaler debe utilizarse únicamente si el beneficio esperado supera el riesgo potencial (ver sección 5.2). Se debe monitorizar estrechamente a estos pacientes por la posible aparición de reacciones adversas. **Efectos cardiovasculares** Xoterna Breezhaler debe utilizarse con precaución en pacientes con trastornos cardiovasculares (insuficiencia coronaria, infarto agudo de miocardio, arritmias cardíacas, hipertensión). Los agonistas beta-adrenérgicos pueden producir efectos cardiovasculares clínicamente significativos en algunos pacientes, determinado por el incremento de la frecuencia del pulso, la presión sanguínea y/o los síntomas. Si aparecen estos efectos con este medicamento, puede ser necesario interrumpir el tratamiento. Se ha notificado, asimismo, que los agonistas beta-adrenérgicos producen alteraciones en el electrocardiograma (ECG), como el aplastamiento de la onda T, prolongación del intervalo QT y depresión del segmento ST, si bien se desconoce la significación clínica de estos hallazgos. Por lo tanto, los agonistas beta-adrenérgicos de larga duración se deben utilizar con precaución en pacientes con conocimiento o sospecha de prolongación del intervalo QT o tratados con medicamentos que afectan al intervalo QT. Los pacientes con cardiopatía isquémica inestable, insuficiencia ventricular izquierda, antecedentes de infarto de miocardio, arritmia (excluyendo fibrilación atrial estable crónica), antecedentes de síndrome de QT largo o aquellos con prolongación del intervalo QTc (>450 ms) (método Fridericia), se excluyeron de los ensayos clínicos, y por lo tanto, no se dispone de experiencia en este grupo de pacientes. Xoterna Breezhaler debe utilizarse con precaución en este grupo de pacientes. **Hipocalcemia** Los agonistas beta-adrenérgicos pueden inducir en algunos pacientes una hipocalcemia significativa, capaz de provocar efectos adversos cardiovasculares. El descenso del potasio sérico es generalmente transitorio y no requiere administrar suplementos. En pacientes con EPOC grave, la hipocalcemia puede acentuarse por la hipoxia y por el tratamiento concomitante, lo que puede aumentar la susceptibilidad a las arritmias cardíacas (ver sección 4.5). No se han observado efectos clínicamente relevantes de hipocalcemia en los ensayos clínicos de Xoterna Breezhaler a la dosis terapéutica recomendada (ver sección 5.1). **Hiper glucemia** La inhalación de dosis elevadas de agonistas beta-adrenérgicos puede inducir un aumento de la glucosa plasmática. Tras el inicio del tratamiento con Xoterna Breezhaler, deben vigilarse estrechamente los niveles de glucosa en sangre en pacientes diabéticos. Durante ensayos clínicos de larga duración, la mayoría de los pacientes tratados con Xoterna Breezhaler experimentaron alteraciones clínicamente considerables de la glucemia (4,9%) a la dosis recomendada comparado con placebo (2,7%). No se ha investigado el uso de Xoterna Breezhaler en pacientes con diabetes mellitus no controlada. **Alteraciones generales** Xoterna Breezhaler se debe utilizar con precaución en pacientes con trastornos convulsivos o tirotoxicosis, y en pacientes que responden de forma inusual a los agonistas beta-adrenérgicos. **Excipientes** Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento. **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción** La administración concomitante de indacaterol y glicopirronio por vía inhalatoria oral, en condiciones de estado estacionario de ambos componentes, no afectó a la farmacocinética de cada uno de ellos. No se realizaron estudios de interacción específicos con Xoterna Breezhaler. La información sobre el potencial de interacciones está basada en el potencial de cada uno de sus dos componentes. **Uso concomitante no recomendado** **Bloqueantes beta-adrenérgicos** Los bloqueantes beta-adrenérgicos pueden debilitar o antagonizar el efecto de los agonistas beta-adrenérgicos. Por ello, Xoterna Breezhaler no debe administrarse junto con bloqueantes beta-adrenérgicos (incluidos colírios) a menos que su uso esté claramente justificado. Cuando sean necesarios, es preferible utilizar bloqueantes beta-adrenérgicos cardioselectivos, aunque éstos también deben administrarse con precaución. **Anticolinérgicos** No se ha estudiado la administración concomitante de Xoterna Breezhaler con otros medicamentos conteniendo anticolinérgicos y por lo tanto, no está recomendada (ver sección 4.4). **Agentes simpaticomiméticos** La administración concomitante de otros agentes simpaticomiméticos (solos o como integrantes de un tratamiento de combinación) puede potenciar los acontecimientos adversos de indacaterol (ver sección 4.4). **Precaución necesaria con el uso concomitante** **Tratamiento hipocalémico** La administración concomitante de tratamiento hipocalémico con derivados de la metilxantina, corticoides o diuréticos no ahorradores de potasio pueden intensificar el posible efecto hipocalémico de los agonistas beta-adrenérgicos, por lo tanto se debe utilizar con precaución (ver sección 4.4). **Para tener en cuenta con el uso concomitante** **Interacciones asociadas al metabolismo y a transportadores** La inhibición de los agentes principales del metabolismo de indacaterol, CYP3A4 y la glicoproteína P (P-gp) aumenta hasta dos veces la exposición sistémica del fármaco. La magnitud de la exposición aumenta debido a las interacciones, si bien no afecta a la seguridad de acuerdo con la experiencia adquirida con el tratamiento con indacaterol en los ensayos clínicos de hasta un año de duración y utilizando dosis de hasta el doble de la dosis máxima recomendada de indacaterol. **Cimetidina u otros inhibidores del transportador de cationes orgánicos** En un ensayo clínico en voluntarios sanos, la cimetidina, un inhibidor del transportador de cationes orgánicos, la cual se cree que contribuye a la excreción renal del glicopirronio, incrementó la exposición total (AUC) a glicopirronio en un 22% y disminuyó el aclaramiento renal en un 23%. En base a la magnitud de estos cambios, no se espera una interacción de los fármacos clínicamente relevante cuando el glicopirronio se administra conjuntamente con cimetidina u otros inhibidores del transportador de cationes orgánicos. **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia** **Embarazo** No existen datos sobre la utilización de Xoterna Breezhaler en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción a una exposición clínicamente relevante (ver sección 5.3). El indacaterol puede inhibir el parto debido al efecto relajante sobre el músculo liso uterino. Por lo tanto, Xoterna Breezhaler debe utilizarse únicamente durante el embarazo si el beneficio esperado para el paciente justifica el riesgo potencial para el feto. **Lactancia** Se desconoce si indacaterol, glicopirronio y sus metabolitos se excretan en la leche materna. Los datos farmacocinéticos/toxicológicos disponibles muestran que indacaterol, glicopirronio y sus metabolitos se excretan en la leche de ratas lactantes. Únicamente se debe considerar el uso de Xoterna Breezhaler por mujeres en período de lactancia, si el beneficio esperado para la mujer es mayor que cualquier posible riesgo para el lactante (ver sección 5.3). **Fertilidad** Los estudios de reproducción y otros datos en animales no indican ningún problema con respecto a la fertilidad en machos o hembras. **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas** La influencia de este medicamento sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. Sin embargo, la aparición de mareo puede influir sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas (ver sección 4.8). **4.8 Reacciones adversas** La presentación del perfil de seguridad está basada en la experiencia con Xoterna Breezhaler y los componentes individuales. **Resumen del perfil de seguridad** La experiencia de seguridad con Xoterna Breezhaler comprende hasta 15 meses de exposición a la dosis terapéutica recomendada. Xoterna Breezhaler mostró un perfil de reacciones adversas similar a los componentes individuales. Como contiene indacaterol y glicopirronio, se puede esperar en la combinación, el tipo y gravedad de las reacciones adversas asociadas con cada uno de estos componentes. El perfil de seguridad se caracteriza por los síntomas beta-adrenérgicos y anticolinérgicos típicos relacionados con los componentes individuales de la combinación. Otras reacciones adversas más frecuentes relacionadas con el producto (al menos el 3% de los pacientes para Xoterna Breezhaler y también superior a placebo) fueron tos, rinofaringitis y cefalea. **Tabla de reacciones adversas** Las reacciones adversas detectadas durante los ensayos clínicos y de fuentes post-comercialización se enumeran según la clasificación de órganos del sistema MedDRA (Tabla 1). Dentro de cada clase de órganos del sistema, las reacciones adversas se clasifican por frecuencias, incluyendo primero las más frecuentes. Dentro de cada grupo de frecuencias, las reacciones adversas se especifican por orden decreciente de gravedad. Además, la correspondiente categoría de frecuencia para cada reacción adversa se basa en la siguiente convención: muy frecuentes (≥1/10); frecuentes (≥1/100 a <1/10); poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100); raras (≥1/10.000 a <1/1.000); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). **Tabla 1 Reacciones adversas** **Reacciones adversas** **Infecciones e infestaciones** Infección de las vías respiratorias altas Muy frecuente Rinofaringitis Frecuente Infección del tracto urinario Frecuente Sinusitis Frecuente Rinitis Frecuente **Trastornos del sistema inmunológico** Hipersensibilidad Frecuente Angioedema² Poco frecuente **Trastornos del metabolismo y de la nutrición** Hiper glucemia y diabetes mellitus Frecuente **Trastornos psiquiátricos** Insomnio Poco frecuente **Trastornos del sistema nervioso** Mareo Frecuente Cefalea Frecuente Parestesia Rara **Trastornos oculares** Glaucoma¹ Poco frecuente **Trastornos cardíacos** Isquemia coronaria Poco frecuente Fibrilación auricular Poco frecuente Taquicardia Poco frecuente Palpitaciones Poco frecuente **Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos** Tos Frecuente Dolor orofaríngeo incluyendo irritación de garganta Frecuente Broncoespasmo paradójico Poco frecuente Disfonía² Poco frecuente Epistaxis Poco frecuente **Trastornos gastrointestinales** Dispepsia Frecuente Caries dental Frecuente Gastroenteritis Poco frecuente Sequedad bucal Poco frecuente **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo** Prurito/erupción cutánea Poco frecuente **Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo** Dolor musculoesquelético Poco frecuente Espasmos musculares Poco frecuente Mialgia Poco frecuente Dolor en las extremidades Poco frecuente **Trastornos renales y urinarios** Obstrucción de la vejiga y retención urinaria Frecuente **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración** Pirexia¹ Frecuente Dolor torácico Frecuente Edema periférico Poco frecuente Fatiga Poco frecuente ¹ Reacción adversa observada con Xoterna Breezhaler, pero no con los componentes individuales. ² Informes recibidos de la experiencia post-comercialización; sin embargo, las frecuencias se han calculado en base a los datos de los ensayos clínicos. **Descripción de reacciones adversas seleccionadas** La tos se observó de forma frecuente, pero por lo general era de intensidad leve. **Notificación de sospechas 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 Apéndice V. **4.9 Sobredosis** No existe información acerca de la sobredosificación clínicamente relevante con Xoterna Breezhaler. Una sobredosis puede producir de forma exagerada los efectos típicos de los estimulantes beta-adrenérgicos, es decir, taquicardia, temblor, palpitaciones, cefalea, náuseas, vómitos, mareo, arritmias ventriculares, acidosis metabólica, hipocalcemia e hiper glucemia o puede inducir efectos anticolinérgicos, como aumento de la presión intraocular (causando dolor, problemas en la visión o enrojecimiento de los ojos), estreñimiento o dificultad

des en la micción. Está indicado prescribir tratamiento sintomático y de soporte. En los casos graves, se debe hospitalizar al paciente. Se debe considerar la posibilidad de emplear betabloqueantes cardioselectivos para tratar los efectos beta₂-adrenérgicos, pero sólo bajo la supervisión de un médico y con suma precaución ya que los bloqueantes beta-adrenérgicos pueden provocar broncoespasmo. **6. DATOS FARMACÉUTICOS 6.1 Lista de excipientes** **Contenido de la cápsula** Lactosa monohidrato Estearato de magnesio **6.2 Incompatibilidades** No procede. **6.3 Período de validez** 2 años El inhalador de cada envase debe desecharse una vez que se hayan utilizado todas las cápsulas. **6.4 Precauciones especiales de conservación** No conservar a temperatura superior a 25°C. Las cápsulas deben conservarse siempre en el blister original para protegerlas de la humedad y extraerlas sólo inmediatamente antes de usar. **6.5 Naturaleza y contenido del envase** El inhalador de Xoterna Breezhaler es de dosis única. El cuerpo del inhalador y el capuchón están fabricados con acrilonitrilo butadieno estireno, los pulsadores están fabricados con metil metacrilato acrilonitrilo butadieno estireno. Las agujas y muelles son de acero inoxidable. Blister unidosis perforado de PA/Alu/PVC – Alu. Cada blister contiene 6 o 10 cápsulas duras. Envase unitario conteniendo 6x1, 12x1, 30x1 o 90x1 cápsulas duras, junto con 1 inhalador. Envase múltiple conteniendo 90 (3 envases de 30x1) cápsulas duras y 3 inhaladores. Envase múltiple conteniendo 96 (4 envases de 24x1) cápsulas duras y 4 inhaladores. Envase múltiple conteniendo 150 (15 envases de 10x1) cápsulas duras y 15 inhaladores. Envase múltiple conteniendo 150 (25 envases de 6x1) cápsulas duras y 25 inhaladores. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones** Debe utilizarse el inhalador que se proporciona con cada nueva prescripción. El inhalador de cada envase debe desecharse una vez que se hayan utilizado todas las cápsulas. **Instrucciones de uso y manipulación** **Cómo usar su inhalador:** **Retire el capuchón.** **Abra el inhalador:** Sujete firmemente la base del inhalador e incline la boquilla. De esta manera se abrirá el inhalador. **Prepare la cápsula:** Separe uno de los blísters de la tira de blister rasgando por la línea de perforación. Coja un blister y despegue la lámina protectora para exponer la cápsula. No presione la cápsula a través de la lámina. **Extraiga una cápsula:** Las cápsulas deben conservarse siempre en el blister y extraerlas sólo inmediatamente antes de usar. Con las manos secas, extraiga una cápsula del blister. No trague la cápsula. **Introduzca la cápsula:** Introduzca la cápsula en el compartimiento para la cápsula. **No coloque nunca una cápsula directamente en la boquilla.** **Cierre el inhalador:** Cierre el inhalador hasta que oiga un «clíc». **Perfore la cápsula:** Sujete el inhalador en posición vertical con la boquilla hacia arriba. Perfore la cápsula presionando firmemente ambos pulsadores al mismo tiempo. **Realice esta operación sólo una vez.** Deberá oír un «clíc» en el momento en que se perfore la cápsula. **Suelte completamente los pulsadores.** **Espire:** Antes de introducir la boquilla en su boca, espire completamente. **No sople dentro de la boquilla.** **Inhale el medicamento:** Para inhalar el medicamento profundamente en sus vías respiratorias: Sujete el inhalador como se muestra en la figura. Los pulsadores deben quedar situados a la derecha e izquierda. No presione los pulsadores. Introduzca la boquilla en su boca y cierre los labios firmemente en torno a ella. Inspire de forma rápida y constante y tan profundamente como pueda. **No presione los pulsadores.** **Nota:** Cuando inspire a través del inhalador, la cápsula girará en la cámara y usted deberá oír un zumbido. Notará un gusto dulce cuando el medicamento penetre en sus pulmones. **Si no oye un zumbido:** La cápsula puede estar atascada en el compartimiento. Si esto ocurre: Abra el inhalador y libere la cápsula con cuidado dando golpecitos en la base del mismo. **No presione los pulsadores.** Inhale el medicamento de nuevo repitiendo los pasos 9 y 10. **Contenga la respiración:** Después de que haya inhalado el medicamento: **Contenga la respiración** durante un mínimo de 5-10 segundos o todo lo posible mientras no le resulte incomodo, al tiempo que extrae el inhalador de la boca. Seguidamente espire. Abra el inhalador para comprobar si queda polvo en la cápsula. **Si queda polvo en la cápsula:** Cierre el inhalador. Repita los pasos 9 a 12. La mayoría de las personas son capaces de vaciar la cápsula en una o dos inhalaciones. **Información adicional** Algunas personas ocasionalmente pueden toser al poco de inhalar un medicamento. En caso de que le ocurra, no se preocupe. Si la cápsula está vacía, es que ha recibido suficiente cantidad de su medicamento. **Después de que haya acabado de tomar** su dosis diaria de Xoterna Breezhaler: Abra de nuevo la boquilla, y elimine la cápsula vacía extrayéndola del compartimiento para la cápsula. Coloque la cápsula vacía en la basura de su casa. Cierre el inhalador y coloque de nuevo el capuchón. **No conserve cápsulas sin perforar en el inhalador.** **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN** Novartis Europharm Limited Frimley Business Park Camberley GU16 7SR Reino Unido **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN** EU/1/13/863/001-008 **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN** 19 septiembre 2013 **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO** 10/2017 La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu> **11. PRECIO Y CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN.** Xoterna Breezhaler 85 microgramos/43 microgramos (30 cápsulas + inhalador) PVP(IVA): 86,02 Euros. Medicamento sujeto a prescripción médica. Reembolsado por el Sistema Nacional de Salud con aportación reducida.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Frith P, Ashmawi S, Krishnamurthy S, Diaz D, Gurgun A, Hours-Zesiger P et al. Assessing Direct Switch To Indacaterol/Glycopyrronium From Salmeterol/Fluticasone In Moderate To Severe Symptomatic Copd Patients:the Flash Study. *Respirology* (2017) 22 (Suppl. 3), 4–87. **2.** Ficha técnica de Xoterna® Breezhaler®. Disponible en: https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/p/113863003/113863003_p.pdf. Última consulta: 20 de enero de 2018. **3.** Wedzicha JA, Banerji D, Chapman K, Vestbo J, Roche N, Ayers T, et al. Indacaterol–Glycopyrronium versus Salmeterol–Fluticasone for COPD. *N Engl J Med* 2016;374(23):2222-34. **4.** Vogelmeier CF, Bateman ED, Pallante J, Alagappan VK, D'Andrea P, Chen H, et al. Efficacy and safety of once daily QVA 149 compared with twice-daily salmeterol-fluticasone in patients with chronic obstructive pulmonary disease (ILLUMINATE): a randomised, double blind, parallel group study. *Lancet Respir Med* 2013;1(1):51-60.

NUEVO SISTEMA DE APERTURA ¡AHORA MÁS FÁCIL!²



Si desea ver el vídeo con las instrucciones de uso del dispositivo Breezhaler®, puede hacerlo escaneando este código.



ÚNICO

Doble Broncodilatador que ha **demostrado** mejorar los dos objetivos del tratamiento de la EPOC: reducción de la disnea y reducción de exacerbaciones frente a Salmeterol/Fluticasona^{3,4}



XOT Estudio Flash 01/2018



XOTERNA[®]
breezhaler[®] (indacaterol / glicopirronio)



Vídeo demostración
uso del inhalador



www.epocsite.net

(▼) Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad.