



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Disposición

Número:

Referencia: EX-2020-04824625-APN-DGA#ANMAT

VISTO el Expediente EX-2020-04824625-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma GLAXOSMITHKLINE ARGENTINA S. A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada INCRUSE - ELLIPTA / UMECLIDINIO Forma farmacéutica y concentración: POLVO PARA INHALAR / UMECLIDINIO 55 mcg /DOSIS (EQUIVALENTE A UMECLIDINIO BROMURO 74,2 mcg / DOSIS); aprobada por Certificado N° 57832.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma GLAXOSMITHKLINE ARGENTINA S. A. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada INCRUSE - ELLIPTA / UMECLIDINIO Forma farmacéutica y concentración: POLVO PARA INHALAR / UMECLIDINIO 55 mcg /DOSIS (EQUIVALENTE A UMECLIDINIO BROMURO 74,2 mcg / DOSIS); el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2020-24609452-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2020-24609233-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 57832, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y rótulos, prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2020-04824625-APN-DGA#ANMAT

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

INCRUSE Ellipta UMECLIDINIO 55 mcg Polvo para inhalar

Venta Bajo Receta

Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los eventos adversos que usted pudiera tener. Ver "Contenido del prospecto –punto 4" que incluye información sobre cómo comunicar estos eventos adversos.

Lea la totalidad de este prospecto cuidadosamente antes de empezar a usar el medicamento porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto. Usted puede necesitar leerlo nuevamente.
- Si tiene alguna otra pregunta, consulte a su médico.
- Este medicamento ha sido recetado solamente para usted. No debe dárselo a otras personas. Puede perjudicarles aun cuando los síntomas de enfermedad sean los mismos que los suyos.
- Si experimenta algún evento adverso, hable con su médico. Esto incluye cualquier evento adverso no listado en este prospecto. (Ver "Contenido del prospecto –punto 4").

Contenido del prospecto

1. Qué es umeclidinio 55 mcg y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de usar umeclidinio 55 mcg
3. Cómo usar umeclidinio 55 mcg
4. Posibles eventos adversos
5. Cómo conservación umeclidinio 55 mcg
6. Contenido del envase e información adicional
7. Leyendas finales

1. Qué es umeclidinio 55 mcg y para qué se utiliza

Umeclidinio 55 mcg contiene el principio activo bromuro de umeclidinio que pertenece al grupo de medicamentos denominados *broncodilatadores*.

Para qué se utiliza umeclidinio 55 mcg

Umeclidinio 55 mcg se utiliza para tratar la *enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)* en adultos. EPOC es una enfermedad crónica que empeora lentamente en donde las vías aéreas y los sacos de aire de los pulmones se obstruyen o se dañan, lo que provoca dificultad para respirar. Esta dificultad para respirar, se añade a la contracción de los músculos que rodean las vías aéreas, lo que hace que estas vías se estrechen y dificulten el flujo de aire. Este medicamento impide la contracción de estos músculos en los pulmones, facilitando la entrada y salida de aire de los pulmones. Cuando se utiliza de forma regular, ayuda a controlar las dificultades para respirar y reduce los efectos de la EPOC en su vida cotidiana.

Umeclidinio 55 mcg no se debe utilizar para aliviar un ataque repentino de ahogo o sibilancias (sonidos silbantes al respirar).

Si tiene este tipo de ataques debe utilizar un inhalador de "rescate" de acción rápida (como salbutamol). Si no tiene un inhalador de acción rápida contacte a su médico.

2. Qué necesita saber antes de usar umeclidinio 55 mcg

-No use umeclidinio 55 mcg:

- si es **alérgico** a umeclidinio o a alguno de los demás componentes de este medicamento (Ver "Contenido del prospecto –punto 6").

Si piensa que lo anterior le aplica, **no use** este medicamento hasta haber consultado a su médico.

-Advertencias y precauciones

Consulte a su médico antes de empezar a usar este medicamento:

- si tiene **asma** (No use umeclidinio 55 mcg para el tratamiento del asma)
- si tiene **problemas cardiacos**
- si tiene un problema ocular llamado **glaucoma de ángulo cerrado**
- si tiene **próstata agrandada, dificultad para orinar** o una **obstrucción en la vejiga**

- si tiene **problemas graves de hígado**

Consulte a su médico si piensa que cualquiera de las condiciones anteriores le aplican.

Dificultades respiratorias urgentes

Si tiene opresión en el pecho, tos, sibilancias o dificultad para respirar inmediatamente después de utilizar su inhalador:

-Deje de usar este medicamento y busque atención médica inmediatamente, ya que puede tener una afección grave llamada broncoespasmo paradójico.

Problemas oculares durante el tratamiento con umeclidinio 55 mcg

Si tiene dolor ocular o molestias, visión borrosa durante un tiempo, halos visuales o imágenes coloreadas asociadas a enrojecimiento de los ojos durante el tratamiento con umeclidinio 55 mcg:

-Deje de usar este medicamento y busque ayuda médica inmediatamente, ya que estos signos pueden deberse a un ataque agudo de glaucoma de ángulo cerrado.

Niños y adolescentes

No administre este medicamento a **niños o adolescentes menores de 18 años de edad.**

Otros medicamentos y umeclidinio 55 mcg

Informe a su médico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento. Si no está seguro de que contiene su medicamento, consulte a su médico.

En particular, informe a su médico si está tomando otros medicamentos de acción prolongada para tratar problemas respiratorios similares a este medicamento, por ejemplo tiotropio. No utilice umeclidinio 55 mcg junto con estos medicamentos.

Si no está seguro de que contiene su medicamento, consulte a su médico.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedar embarazada, **consulte a su médico** antes de utilizar este medicamento. Si está embarazada, no utilice este medicamento a menos que su médico le indique que puede hacerlo.

Se solicita a las mujeres que queden embarazadas durante el tratamiento con umeclidinio 55 mcg comunicarse con GlaxoSmithKline al teléfono 0800 220 4752.

Se desconoce si los componentes de umeclidinio 55 mcg se excretan en la leche materna. **Si está en periodo de lactancia, consulte a su médico** antes de utilizar umeclidinio 55 mcg.

Se solicita a las mujeres que estén en periodo de lactancia durante el tratamiento con umeclidinio 55 mcg comunicarse con GlaxoSmithKline al teléfono 0800 220 4752.

Conducción y uso de máquinas

Es poco probable que umeclidinio 55 mcg afecte a su capacidad para conducir o utilizar máquinas.

Umeclidinio 55 mcg contiene lactosa

Si su médico le ha diagnosticado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con su médico antes de utilizar este medicamento.

3. Cómo usar umeclidinio 55 mcg

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte a su médico.

La dosis recomendada es una inhalación todos los días, a la misma hora cada día. Solo necesita una inhalación al día, ya que el efecto de este medicamento dura 24 horas.

No utilice más dosis de las que su médico le haya indicado.

Use umeclidinio 55 mcg con regularidad.

Es muy importante que utilice umeclidinio 55 mcg todos los días, como le haya indicado su médico. Esto le ayudará a no tener síntomas a lo largo del día y la noche.

No utilice este medicamento para aliviar un ataque repentino de ahogo o sibilancias. Si tiene este tipo de ataque debe utilizar un inhalador de "rescate" de acción rápida (como salbutamol).

Cómo usar el inhalador

Para obtener la información completa lea las "*Instrucciones de uso paso a paso*" incluidas en este prospecto.

GlaxoSmithKline-2020-06052709-APN-DGA#ANMAT

Claudia A. Scasserra

CO-DIRECTORA TÉCNICA M.P. 18464

APODERADA

Página 45 de 109

Página 11 de 17

Umeclidinio 55 mcg es para uso por vía inhalatoria. Para usar umeclidinio 55 mcg, inspírelo hacia sus pulmones a través de la boca utilizando el inhalador Ellipta.

Si los síntomas no mejoran

Si sus síntomas de EPOC (ahogo, sibilancias, tos) no mejoran o empeoran, o si está utilizando su inhalador de "rescate" de acción rápida más a menudo de lo habitual:

Contacte a su médico lo antes posible.

Si usa más umeclidinio 55 mcg del que debe

Si accidentalmente realiza más de una inhalación diaria, **contacte a su médico inmediatamente**, ya que puede necesitar atención médica. Si es posible, muéstrele el inhalador, el envase o este prospecto. Podría notar que su corazón late más rápido de lo normal, tener alteraciones visuales o la boca seca.

Si olvidó usar umeclidinio 55 mcg

No inhale una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. Inhale la siguiente dosis a su hora habitual. Si tiene sibilancias o ahogo, utilice su inhalador de "rescate" de acción rápida (como salbutamol) y busque asesoramiento médico.

Si interrumpe el tratamiento con umeclidinio 55 mcg

Utilice umeclidinio 55 mcg durante el tiempo que le haya recomendado su médico. Solo será eficaz durante el tiempo que siga utilizándolo. No deje de utilizarlo hasta que su médico se lo indique, aunque se encuentre mejor, ya que sus síntomas pueden empeorar.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico.

4. Posibles eventos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir eventos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Reacciones alérgicas

Las reacciones alérgicas son poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas).

Si después de usar umeclidinio 55 mcg tiene cualquiera de los siguientes síntomas, **deje de usar este medicamento e informe inmediatamente a su médico:**

- picazón
- erupción cutánea (habones) o enrojecimiento.

Eventos adversos frecuentes

Estos pueden afectar **hasta 1 de cada 10** personas:

- Latido del corazón más rápido.
- Dolor al orinar y aumento de la frecuencia (pueden ser signos de una infección del tracto urinario)
- Resfriado común
- Infección de la nariz y garganta
- Tos
- Sensación de presión o dolor en las mejillas y la frente (pueden ser síntomas de inflamación de los senos paranasales llamado sinusitis)
- Dolor de cabeza
- Estreñimiento

Eventos adversos poco frecuentes

Estos pueden afectar **hasta 1 de cada 100** personas:

- Latido del corazón irregular
- Dolor de garganta
- Boca seca
- Erupción cutánea
- Alteración del gusto

Efectos adversos raros

Pueden afectar **hasta 1 de cada 1.000** personas:

- Dolor ocular.

Otros efectos adversos

En un número muy reducido de personas han ocurrido otros efectos adversos pero su frecuencia exacta se desconoce (no se puede estimar a partir de los datos disponibles):

- Disminución en la visión o dolor en los ojos debido a presión ocular elevada (posibles signos de glaucoma)
- Visión borrosa
- Presión intraocular aumentada.
- Dificultad y dolor durante el paso de la orina, esto puede ser signo de obstrucción de la vejiga o retención urinaria
- Mareo.

Notificación de sospecha de reacciones adversas:

Si experimenta cualquier tipo de evento adverso, consulte a su médico, incluso si se trata de posibles eventos adversos que no aparecen en este prospecto. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

Para reportar eventos adversos puede comunicarse con GlaxoSmithKline Argentina S.A. al 0800 220 4752.

5. Cómo conservar umeclidinio 55 mcg

Mantener fuera del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase, bandeja e inhalador. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.

Mantener el inhalador dentro de la bandeja sellada para protegerlo de la humedad y solo retirarlo inmediatamente antes de su primer uso.

El inhalador debe ser usado dentro de las 6 semanas desde la fecha de apertura de la bandeja. Escriba la fecha en la cual el inhalador se debe tirar en el espacio designado en la etiqueta. La fecha debe ser agregada tan pronto el inhalador se saque de la bandeja.

Conservar a temperatura inferior a 30°C. Si se conserva en la heladera, se debe permitir que el inhalador alcance la temperatura ambiente por lo menos una hora antes de su uso.

No tire los medicamentos por los desagües ni con los residuos domiciliarios. Pregunte a su farmacéutico cómo tirar los medicamentos que ya no utilice. Estas medidas ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de INCRUSE Elipta

El principio activo es bromuro de umeclidinio.

Cada inhalación dispensa una dosis liberada (dosis que sale de la boquilla) de 55 microgramos de umeclidinio (equivalente a 65 microgramos de bromuro de umeclidinio). (Esto corresponde con una dosis de 62,5 microgramos de umeclidinio que equivale a 74,2 microgramos de bromuro de umeclidinio).

Los demás componentes son lactosa monohidrato (ver **Umeclidinio 55 mcg contiene lactosa**) y estearato de magnesio.

Aspecto del producto y contenido del envase

INCRUSE Elipta es un polvo para inhalación (unidosis).

El dispositivo Elipta está formado por un cuerpo de plástico, un protector de la boquilla y un contador de dosis. Está envasado en una bandeja de aluminio laminada. La bandeja contiene una bolsa desecante para reducir la humedad del envase.

La sustancia activa se presenta como un polvo blanco en un blíster dentro del inhalador. Cada inhalador contiene 30 dosis.

Instrucciones de uso paso a paso

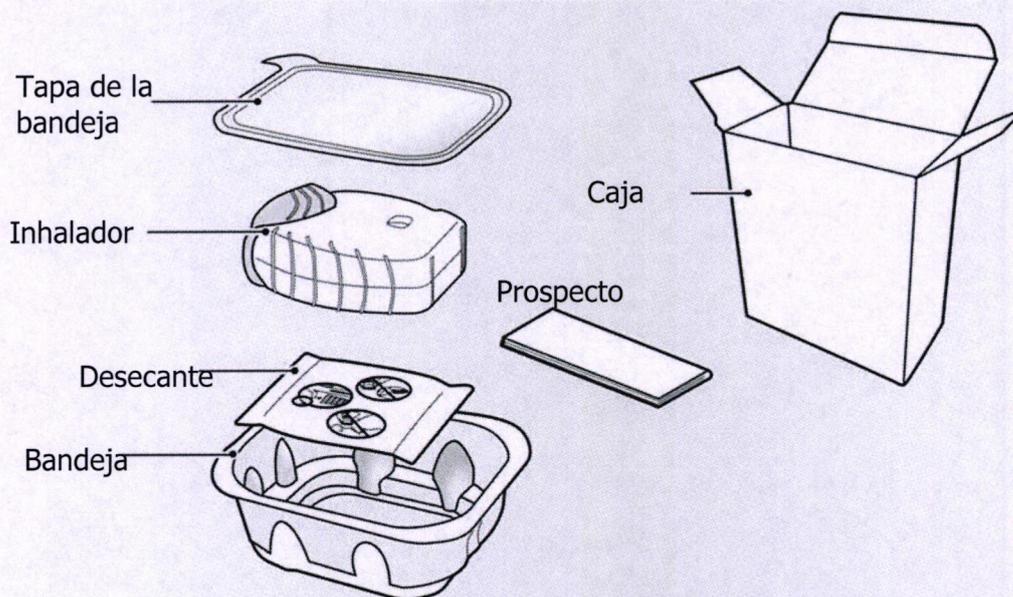
¿Qué es el inhalador?

La primera vez que utilice umeclidinio 55 mcg, no necesita verificar que el inhalador esté funcionando correctamente, ya que contiene dosis previamente medidas y está listo para utilizarse directamente.

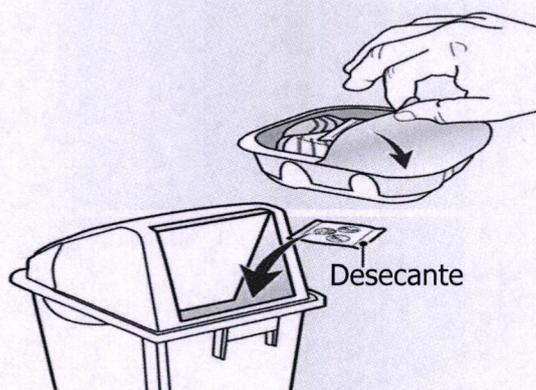
GlaxoSmithKline Argentina S.A.
Claudia A. Scasserra
CO-DIRECTORA GENERAL
APODERADA

Página 13 de 17

Su caja de inhalador contiene:



El inhalador está envasado en una bandeja. **No abra la bandeja hasta que esté preparado para empezar a usar su inhalador.** Cuando esté preparado para usar el inhalador, retire la tapa para abrir la bandeja. La bandeja contiene un sachet **deseicante**, para reducir la humedad. Tire el sachet del desecante, **no** la abra, ingiera o inhale.



Cuando saque el inhalador de la bandeja, estará en la posición de "cerrado".

No abra el inhalador hasta que esté preparado para inhalar una dosis del medicamento.

Cuando la bandeja es abierta, la fecha de "Desechar el" debe escribirse en el espacio designado en la etiqueta del inhalador. La fecha de "Desechar el" es de 6 semanas desde la fecha de apertura de la bandeja. Después de esta fecha, el inhalador no debe utilizarse más. La bandeja se debe desechar luego de la primera apertura.

Las instrucciones de uso del inhalador proporcionadas a continuación son para el inhalador umeclidinio 55 mcg de 30 dosis (30 días de tratamiento).

1) Lea esta información antes de comenzar

Si la tapa del inhalador se abre y se cierra sin que se inhale el medicamento, se perderá la dosis. La dosis perdida quedará retenida de forma segura dentro del inhalador, pero no estará disponible para ser inhalada.

No es posible administrar de forma accidental una dosis adicional o una dosis doble mediante una inhalación.

GlaxoSmithKline Argentina S.A.
Claudia A. Scasserra
CO-DIRECTORA
APODERADA

Página 14 de 17

IF 2020-06052709-APN-DGA#ANMAT

Contador de dosis

El contador de dosis indica cuántas dosis de medicamento quedan en el dispositivo. **Antes de usar el inhalador, debe indicar exactamente 30 dosis.**

Cada vez que se abre la tapa, el contador disminuye en 1 unidad.

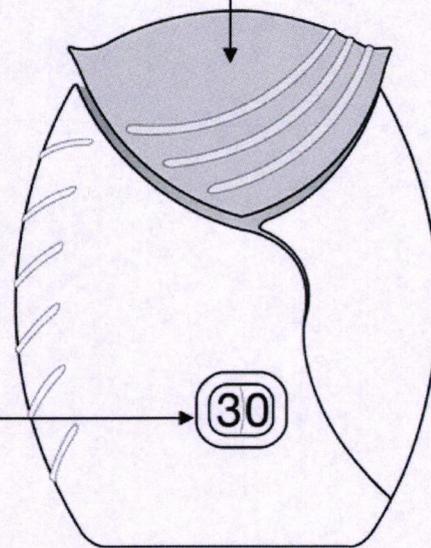
Cuando quedan menos de 10 dosis, la mitad del contador de dosis se pone de color rojo.

Una vez que se utiliza la última dosis, **la mitad del contador de dosis se pone de color rojo e indica el número 0.** El inhalador ahora está vacío.

Si se abre la tapa cuando el inhalador está vacío, el contador de dosis pasa a estar completamente rojo.

Tapa

Cada vez que se abre la tapa se prepara una dosis de medicamento.

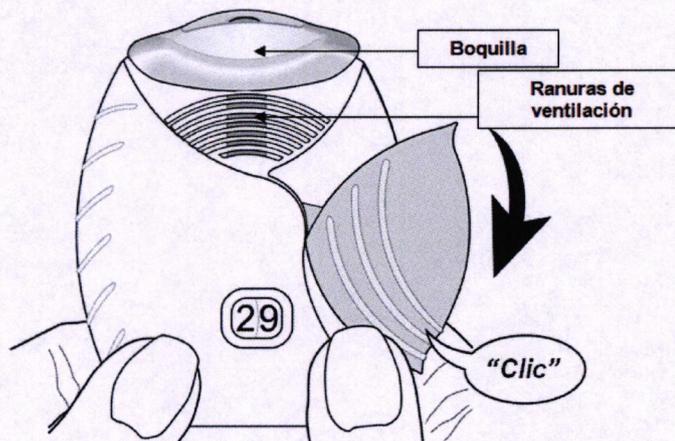


2) Preparar una dosis

Espera a abrir la tapa del inhalador hasta que esté preparado para inhalar una dosis.

No agite el inhalador.

- Deslizar la tapa hacia abajo hasta oír un 'clic'.



Ahora el medicamento está preparado para ser inhalado.

Como confirmación, el contador de dosis disminuye en 1 unidad.

- Si el contador de dosis no disminuye al oír el 'clic', el inhalador no liberará la dosis del medicamento. Llévelo al farmacéutico y solicite ayuda.

3) Inhale su medicamento

- Mientras mantiene el inhalador alejado de la boca, espire tanto como le sea posible.

No espire dentro del inhalador.

- Coloque la boquilla entre los labios, y ciérrelos firmemente alrededor de la boquilla.

No bloquee las ranuras de ventilación con los dedos.



Para inhalar, colocar los labios sobre la forma contorneada de la boquilla.

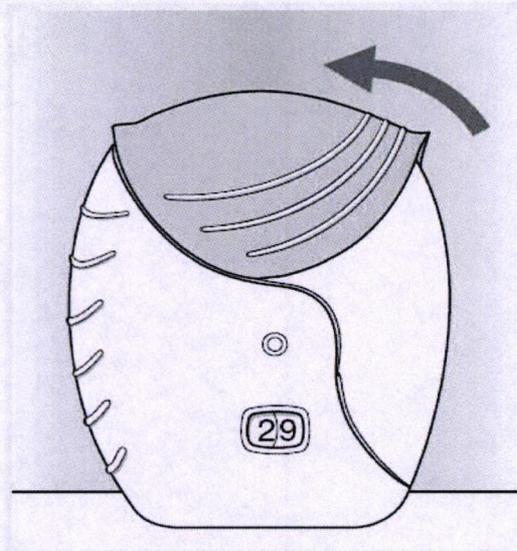
No bloquee las ranuras de ventilación con los dedos.

- Realice una inspiración larga, continua y profunda. Mantenga la inspiración tanto tiempo como sea posible (al menos 3-4 segundos).
- Retire el inhalador de la boca.
- Espire suave y lentamente.

Puede que no sea capaz de distinguir el sabor o notar el medicamento, incluso cuando utiliza el inhalador de forma correcta.

Antes de cerrar la tapa, la boquilla del inhalador puede limpiarse utilizando un **pañuelo seco**.

4) Cerrar el inhalador



- Deslice la tapa hacia arriba, hasta el tope, para cubrir la boquilla

PRESENTACIONES

Envases conteniendo 30 dosis.

6. Leyendas finales

Este folleto resume la información más importante de INCRUSE Ellipta, para mayor información y ante cualquier duda CONSULTE A SU MÉDICO. Mantenga este medicamento fuera del alcance de los niños.

No use este medicamento si la etiqueta o el envase está dañado.

Usted puede usar INCRUSE Ellipta hasta el último día del mes indicado en el envase. No use INCRUSE Ellipta luego de la fecha de vencimiento.

Ante cualquier inconveniente con el producto, el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234.

GlaxoSmithKline 2020-06052709-APN-DGA#ANMAT
Claudia A. Scasserra
CO-DIRECTORA TÉCNICA M.P. 18464
APODERADA

Página 16 de 17

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 57.832
Director Técnico: Eduardo D. Camino - Farmacéutico.

Establecimiento elaborador a granel, acondicionador primario y secundario: Glaxo Operations UK Ltd., Priory Street, Ware, Hertfordshire, SG12 0DJ, Gran Bretaña (Reino Unido de Gran Bretaña e Irlanda del Norte) / GlaxoSmithKline LLC, 1011 North Arendell Avenue, Zebulon, NC 27597 Estados Unidos.

Importado por: **GlaxoSmithKline Argentina S.A.**, Carlos Casares 3690, (B1644BCD) Victoria, Buenos Aires, Argentina.

INFORMACIÓN ADICIONAL PODRÁ SOLICITARSE A GlaxoSmithKline Argentina S.A. – 0800 220 4752 o alternativamente al (011) 4725-8900.

EMEA/H/C/002809- WS/1505.

Fecha de última actualización: ... /.../..... Disp. N°:

Las marcas son propiedad de o licenciadas al grupo de compañías GSK.

© 20XX Grupo de compañías GSK o sus licenciantes.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-04824625 INF PAC

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 8 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.04.07 17:35:04 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.04.07 17:35:07 -03:00

INCRUSE Elipta
UMECLIDINIO 55 mcg
Polvo para inhalar
Vía inhalatoria

Venta Bajo Receta

Industria Inglesa/Industria Estadounidense

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA

Cada dosis de INCRUSE Elipta 55 mcg contiene:

Bromuro de umeclidinio micronizado 74,2 mcg¹; Estearato de magnesio 75 mcg; Lactosa monohidrato c.s.p. 12,5 mg.

¹ 74,2 microgramos de bromuro de umeclidinio es equivalente a 62,5 microgramos de umeclidinio (catión libre). La cantidad de sustancia activa puede ser ajustada para reflejar la pureza asignada de la sustancia de partida.

Cada inhalación de INCRUSE Elipta dispensa una dosis liberada (dosis que sale de la boquilla) de 55 microgramos de umeclidinio (equivalente a 65 microgramos de bromuro de umeclidinio). Esto corresponde con una dosis de 62,5 microgramos de umeclidinio que equivale a 74,2 microgramos de bromuro de umeclidinio.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Agentes contra padecimientos obstructivos de las vías respiratorias, anticolinérgicos. (Código ATC: R03BB07).

INDICACIONES

Está indicado como tratamiento broncodilatador de mantenimiento para aliviar los síntomas de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) en pacientes adultos.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas

Mecanismo de acción

El bromuro de umeclidinio es un antagonista de receptores muscarínicos de acción prolongada (también conocido como anticolinérgico). Es un derivado de la quinuclidina, un antagonista del receptor muscarínico, con actividad sobre múltiples subtipos de receptores muscarínicos colinérgicos. El bromuro de umeclidinio ejerce su actividad broncodilatadora por inhibición competitiva de la unión de acetilcolina a los receptores muscarínicos colinérgicos del músculo liso bronquial.

En los modelos pre-clínicos, demuestra tener reversibilidad lenta en los subtipos de receptores muscarínicos humanos M3 *in vitro*, y una duración de acción prolongada *in vivo* cuando se administra directamente en los pulmones.

Efectos farmacodinámicos

En los estudios de Fase III, de 6 meses de duración (DB2113373), umeclidinio 55 mcg demostró una mejoría clínicamente relevante frente a placebo en la función pulmonar (medida mediante el volumen espiratorio forzado en el primer segundo [FEV₁]) durante más de 24 horas tras la administración una vez al día, que fue evidente a los 30 minutos tras la administración de la primera dosis (mejoría frente a placebo de 102 ml, p<0,001*). El promedio máximo de mejoría en el FEV₁ en las primeras 6 horas tras administrar la dosis con respecto a placebo fue de 130 ml (p<0,001*) en la Semana 24. No hubo evidencia de taquifilaxia en el efecto de umeclidinio 55 mcg a lo largo del tiempo.

*En este estudio se utilizó un procedimiento estadístico escalonado descendente y esta comparación estaba en un nivel inferior a otra que no alcanzó significación estadística. Por lo tanto, no se puede inferir significación estadística en esta comparación.

Electrofisiología cardíaca

Se evaluó el efecto de 500 microgramos (unidosis) de umeclidinio sobre el intervalo QT en un estudio QT controlado con placebo y moxifloxacino en el que participaron 103 voluntarios sanos. Tras la administración de dosis repetidas de 500 microgramos de umeclidinio una vez al día durante 10 días, no se observaron efectos clínicamente relevantes en la prolongación del intervalo QT (corregido utilizando el método Fridericia) u otros efectos en la frecuencia cardíaca.

Eficacia clínica y seguridad

La eficacia clínica de umeclidinio 55 mcg administrado una vez al día fue evaluada en 904 pacientes adultos con diagnóstico clínico de EPOC, que recibieron bromuro de umeclidinio o placebo en dos estudios clínicos pivotaes Fase III; un estudio de 12 semanas (AC4115408) y un estudio de 24 semanas (DB2113373).

Estudios Pivotaes de Eficacia

Efectos sobre la función pulmonar

En ambos estudios pivotaes de 12 y 24 semanas de duración, umeclidinio 55 mcg demostró mejorías estadísticamente significativas y clínicamente relevantes en la función pulmonar (definida como la variación del FEV₁ valle frente al valor basal en las Semanas 12 y 24 respectivamente, que era la variable principal de eficacia en cada estudio) comparado con placebo (ver Tabla 1). En ambos estudios, los efectos broncodilatadores de umeclidinio 55 mcg comparados con placebo fueron evidentes tras el primer día de tratamiento y se mantuvieron durante los periodos de tratamiento de 12 y 24 semanas.

No hubo atenuación del efecto broncodilatador con el tiempo.

Tabla 1: FEV₁ valle (ml) en las Semanas 12 y 24 (variable principal)

Tratamiento con INCRUSE Ellipta 55 mcg	Estudio de 12 semanas Diferencia de tratamiento¹ Intervalo de confianza del 95% Valor p	Estudio de 24 semanas Diferencia de tratamiento¹ Intervalo de confianza del 95% Valor p
Versus Placebo	127 (52, 202) <0,001	115 (76, 155) <0,001

mcg = microgramos

¹. medias por mínimos cuadrados (intervalo de confianza 95%).

En el estudio pivotal de 12 semanas, en el periodo de 0-6 horas tras la administración de la dosis, umeclidinio 55 mcg mostró una gran mejoría que fue estadísticamente significativa de la media ponderada del FEV₁ respecto a los valores basales comparados con placebo (166 ml, p<0,001), en la Semana 12.

En el estudio pivotal de 24 semanas, en el periodo de 0-6 horas tras la administración de la dosis, umeclidinio 55 mcg mostró una gran mejoría de la media ponderada del FEV₁ respecto a los valores basales comparados con placebo (150 ml, p<0,001*), en la Semana 24.

* En este estudio, se utilizó un procedimiento estadístico escalonado descendente y esta comparación estaba en un nivel de comparación inferior a otra que no alcanzó significación estadística. Por lo tanto, no se puede inferir significación estadística en esta comparación.

Resultados sobre los síntomas

Dificultad para respirar:

En el estudio de 12 semanas, umeclidinio 55 mcg no mostró mejoría estadísticamente significativa frente a placebo en la puntuación focal del Índice Transicional de Disnea (ITD) (1,0 unidades, p=0,05) en la Semana 12. En el estudio de 24 semanas, umeclidinio 55 mcg mostró mejoría estadísticamente significativa frente a placebo en la puntuación focal del ITD (1,0 unidades, p<0,001) en la Semana 24.

El porcentaje de pacientes que respondieron al menos con la Diferencia Mínima Clínicamente Importante (DMCI) de 1 unidad de puntuación focal del ITD en la Semana 12 fue mayor con umeclidinio 55 mcg (38%) comparado con placebo (15%) en el estudio de 12 semanas. Del mismo modo, un mayor porcentaje de pacientes alcanzaron ≥ 1 unidad en la puntuación focal del ITD con umeclidinio 55 mcg (53%) comparado con placebo (41%) en la Semana 24 del estudio de 24 semanas.

Calidad de vida relacionada con la salud:

Umeclidinio 55 mcg ha mostrado una mejoría estadísticamente significativa en la calidad de vida relacionada con la salud evaluada mediante el cuestionario St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ) tal como se indica en la reducción de la puntuación total del SGRQ en la Semana 12 comparado con placebo (-7,90 unidades, p<0,001) en el estudio de 12 semanas.

En el estudio de 24 semanas, umeclidinio 55 mcg demostró una mayor mejoría (-4,69 unidades, $p < 0,001^*$) comparado con placebo en el cambio de la puntuación total del SGRQ respecto a sus valores basales en la Semana 24.

El porcentaje de pacientes que respondieron como mínimo a la DMCI en la puntuación del SGRQ (definida como una disminución de 4 unidades respecto a los valores basales) en la semana 12, fue mayor para umeclidinio 55 mcg (44%) comparado con placebo (26%) en el estudio de 12 semanas. Del mismo modo, un mayor porcentaje de pacientes alcanzaron como mínimo la DMCI con umeclidinio 55 mcg en la Semana 24 (44%) comparado con placebo (34%) en el estudio de 24 Semanas.

* En este estudio se utilizó un procedimiento estadístico escalonado descendente y esta comparación estaba en un nivel de comparación inferior a otra que no alcanzó significación estadística. Por lo tanto, no se puede inferir significación estadística en esta comparación.

Exacerbaciones de la EPOC

En el estudio de 24 semanas controlado con placebo en pacientes con EPOC sintomática, umeclidinio 55 mcg redujo el riesgo de exacerbación de la EPOC moderada/grave un 40% comparado con placebo (análisis del tiempo hasta la primera exacerbación; Hazard Ratio 0,6; IC 95%: 0,4, 1,0, $p = 0,035^*$). La probabilidad de tener una exacerbación en pacientes en tratamiento con umeclidinio 55 mcg en la semana 24 fue del 8,9% en comparación con el 13,7% con placebo. Los estudios no fueron diseñados específicamente para evaluar el efecto de los tratamientos en las exacerbaciones de la EPOC, y aquellos pacientes que exacerbaron fueron retirados del estudio.

* En este estudio se utilizó un procedimiento estadístico escalonado descendente y esta comparación estaba en un nivel de comparación inferior a otra que no alcanzó significación estadística. Por lo tanto, no se puede inferir significación estadística en esta comparación.

Uso de medicación de rescate

En el estudio de 12 semanas, umeclidinio 55 mcg redujo de forma estadísticamente significativa el uso de medicación de rescate con salbutamol comparado con placebo (una media de reducción de 0,7 inhalaciones al día durante las Semanas 1-12, $p = 0,025$) y mostró un mayor porcentaje de días en los que no se necesitó medicación de rescate (un promedio de 46,3%) comparado con placebo (un promedio de 35,2%; no se han llevado a cabo análisis estadísticos convencionales para esta variable). En el estudio de 24 semanas de tratamiento con umeclidinio 55 mcg, la media (DE) del cambio desde el estado basal en el número de pulverizaciones de salbutamol como medicamento de rescate durante las 24 semanas de tratamiento fue -1,4 (0,20) para placebo y -1,7 (0,16) para umeclidinio 55 mcg (Diferencia = -0,3; IC 95%: -0,8; 0,2; $p = 0,276$). El porcentaje de días en los que la medicación de rescate no fue necesaria para los pacientes que recibieron umeclidinio 55 mcg (un promedio de 31,1%) fue mayor comparado con placebo (un promedio de 21,7%). No se han llevado a cabo análisis estadísticos formales para esta variable.

Estudios de soporte de eficacia

En un estudio aleatorizado, doble ciego, de 52 semanas (CTT116855, IMPACT) de 10.355 pacientes adultos con EPOC sintomática y un historial de 1 o más exacerbaciones moderadas o graves en los 12 meses previos, se comparó el tratamiento con furoato de fluticasona/umeclidinio /vilanterol (FF/UMEC/VI 92/55/22 microgramos) en un único inhalador una vez al día con furoato de fluticasona/vilanterol (FF/VI 92/22 microgramos) en un único inhalador una vez al día.

El objetivo primario fue la tasa anual de exacerbaciones moderadas y graves durante el tratamiento en sujetos tratados con FF/UMEC/VI en comparación con los sujetos tratados con FF/VI. La tasa media anual de exacerbaciones fue de 0,91 y 1,07 para FF/UMEC/VI y FF/VI respectivamente (Hazard Ratio: 0,85; IC 95%: 0,80, 0,90; $p < 0,001$).

En la Semana 52, se observó una mejora estadísticamente significativa en el cambio medio de mínimos cuadrados (LS) desde el inicio en el FEV₁ valle para FF/UMEC/VI en comparación con FF/VI (cambio medio: +94 ml versus -3 ml; diferencia del tratamiento: 97 ml; IC 95%: 85, 109; $p < 0,001$).

En dos estudios de 12 semanas de duración, controlados con placebo (200109 y 200110), la adición de umeclidinio 55 mcg a furoato de fluticasona/vilanterol (FF/VI) (92/22 microgramos) una vez al día, en pacientes adultos con un diagnóstico clínico de EPOC, resultó en mejorías estadísticamente significativas y clínicamente relevantes en la variable principal FEV₁ valle en el Día 85 comparado con placebo más FF/VI (124 ml IC 95%: 93; 154; $p < 0,001$ y 122 ml IC 95%: 91; 152; $p < 0,001$).

Las mejoras en la función pulmonar fueron apoyadas con reducciones en el uso de salbutamol durante las Semanas 1-12 (-0,4 inhalaciones por día (IC 95%: -0,7; -0,2; $p < 0,001$) y -0,3 inhalaciones por día (IC 95%: -0,5; -0,1; $p = 0,003$)) comparadas con placebo más FF/VI, pero las

mejoras en el SGRQ en la semana 12 no fueron estadísticamente significativas (200109) o clínicamente relevantes (200109 y 200110). La corta duración de estos dos estudios, y el número limitado de eventos de exacerbación, impiden llegar a conclusiones respecto al efecto adicional de umeclidinio 55 mcg en la tasa de exacerbaciones de la EPOC.

En estos estudios, no se han identificado reacciones adversas nuevas debidas a la adición de umeclidinio 55 mcg a FF/VI.

Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha eximido al titular de la obligación de presentar los resultados de los ensayos realizados con umeclidinio 55 mcg en los diferentes grupos de la población pediátrica en la EPOC (ver **POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN** para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).

Propiedades Farmacocinéticas

Absorción

Tras la administración por vía inhalatoria de bromuro de umeclidinio a voluntarios sanos, la C_{max} se alcanzó a los 5-15 minutos. La biodisponibilidad absoluta de bromuro de umeclidinio administrado por vía inhalatoria fue en promedio del 13% de la dosis, con una contribución inapreciable de la absorción oral. Después de la administración de dosis repetidas de bromuro de umeclidinio inhalado, el estado estacionario se alcanzó entre los días 7 al 10, con una acumulación de 1,5 a 1,8 veces.

Distribución

Tras la administración intravenosa a sujetos sanos, el volumen medio de distribución fue de 86 litros. *In vitro*, el promedio de unión a proteínas plasmáticas en plasma humano fue del 89%.

Biotransformación

En estudios *in vitro* se observó que bromuro de umeclidinio se metaboliza principalmente por el citocromo P450 2D6 (CYP2D6) y que es sustrato de la glicoproteína-P (P-gp) transportadora. Las principales rutas metabólicas de bromuro de umeclidinio son la oxidativa (hidroxilación, O-desalquilación) seguida de la conjugación (glucuronidación, etc.), dando lugar a una variedad de metabolitos con actividad farmacológica reducida o metabolitos para los que la actividad farmacológica no se ha establecido. La exposición sistémica a los metabolitos es baja.

Eliminación

Tras la administración intravenosa, el aclaramiento plasmático fue de 151 litros/hora. Tras la administración intravenosa, aproximadamente el 58% de la dosis administrada marcada con radiomarcadores (o el 73% de la dosis radiomarcada recuperada) fue excretada en las heces en las 192 horas después de la dosis. La eliminación urinaria representó el 22% de la dosis administrada con radiomarcadores en las 168 horas después de la dosis (27% de la dosis radiomarcada recuperada). La excreción de la materia relacionada con el fármaco en las heces tras la dosis administrada por vía intravenosa indica secreción biliar. Tras la administración oral a sujetos varones sanos, la radiactividad total fue eliminada principalmente por las heces (92% de la dosis administrada con radiomarcadores o 99% de la dosis radiactiva recuperada) en las 168 horas después de la dosis. Menos del 1% de la dosis oral administrada (1% de la dosis radiactiva recuperada) fue excretada en orina, lo que sugiere una absorción inapreciable tras la administración oral. El promedio de la vida media de eliminación plasmática de bromuro de umeclidinio tras la administración por vía inhalatoria durante 10 días fue de 19 horas, con un 3% a 4% de excreción de sustancia activa inalterada en orina en el estado estacionario.

Características en poblaciones especiales de voluntarios y pacientes

Pacientes de edad avanzada

El análisis farmacocinético poblacional mostró que la farmacocinética de bromuro de umeclidinio fue similar en los pacientes de 65 años de edad y mayores con EPOC, y para aquellos menores de 65 años.

Insuficiencia renal

Los sujetos con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <30 ml/min) no mostraron evidencia de un aumento en la exposición sistémica a bromuro de umeclidinio ($C_{máx}$ y ABC), ni tampoco hubo evidencia de alteración en la unión a proteínas entre sujetos con insuficiencia renal grave y voluntarios sanos.

Insuficiencia hepática

Los sujetos con insuficiencia hepática moderada (Child-Pugh Clase B) no mostraron evidencia de un aumento en la exposición sistémica a bromuro de umeclidinio ($C_{m\acute{a}x}$ y ABC) ni tampoco hubo evidencia de alteración en la unión a proteínas entre sujetos con insuficiencia hepática moderada y voluntarios sanos. Bromuro de umeclidinio no ha sido evaluado en sujetos con insuficiencia hepática grave.

Otras poblaciones especiales

El análisis farmacocinético poblacional mostró que no se requiere ajuste en la dosis de bromuro de umeclidinio en base al efecto de la edad, la raza, y el género, el uso de corticosteroides inhalados o el peso. Un estudio realizado en metabolizadores lentos de CYP2D6 no mostró un efecto clínicamente relevante en la exposición sistémica de bromuro de umeclidinio en el polimorfismo genético de CYP2D6.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Adultos

La dosis recomendada es una inhalación de umeclidinio 55 mcg una vez al día. Para mantener la broncodilatación, umeclidinio 55 mcg se debe administrar a la misma hora del día, cada día. La dosis máxima es una inhalación de umeclidinio 55 mcg una vez al día.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

No se requiere ajuste de dosis en pacientes mayores de 65 años de edad (ver **PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS-Propiedades Farmacocinéticas**).

Insuficiencia renal

No se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal (ver **PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS-Propiedades Farmacocinéticas**).

Insuficiencia hepática

No se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada. No se ha estudiado el uso de umeclidinio 55 mcg en pacientes con insuficiencia hepática grave y se debe usar con precaución en esta población (ver **PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS-Propiedades Farmacocinéticas**).

Población pediátrica

No existe una recomendación de uso específico para umeclidinio 55 mcg en la población pediátrica (menores de 18 años de edad) para la indicación de EPOC.

Modo de administración

Umeclidinio 55 mcg se administra solo por vía inhalatoria.

Las instrucciones de uso del inhalador proporcionadas a continuación son para el inhalador de 30 dosis (30 días de tratamiento).

El inhalador contiene unidosis y está listo para usar.

El inhalador está envasado en una bandeja que contiene un sachet con desecante para reducir la humedad. El sachet con desecante se debe desechar y no se debe abrir, ingerir o inhalar.

Se debe advertir al paciente de no abrir la bandeja hasta que esté preparado para inhalar la dosis. Cuando se saca el inhalador por primera vez de la bandeja sellada, estará en la posición "cerrado". La fecha de "Desechar el" debe escribirse en el espacio designado en la etiqueta del inhalador. La fecha de "Desechar el" es de 6 semanas desde la fecha de apertura de la bandeja. Después de esta fecha, el inhalador no debe utilizarse más. La bandeja se debe desechar luego de la primera apertura.

Si la tapa del inhalador se abre y se cierra sin que se inhale el medicamento, se perderá la dosis. La dosis perdida quedará retenida de forma segura dentro del inhalador, pero no estará disponible para ser inhalada.

No es posible administrar de forma accidental una dosis adicional o una dosis doble de medicamento mediante una inhalación.

Instrucciones de uso:

a) Preparación de una dosis

Abrir la tapa cuando esté preparado para inhalar una dosis. No debe agitar el inhalador.

Deslizar la tapa hacia abajo hasta oír un 'clic'. Ahora, el medicamento está preparado para poder inhalarlo.

Como confirmación, el contador de dosis disminuye en 1 unidad. Si el contador de dosis no disminuye al oír el 'clic', el inhalador no liberará la dosis del medicamento.

b) Cómo inhalar el medicamento

Mantener el inhalador alejado de la boca y espirar tanto como le sea posible. No espirar dentro del inhalador.

- Colocar la boquilla entre los labios y cerrarlos firmemente alrededor de la misma. Las ranuras de ventilación no deben bloquearse con los dedos durante su uso.
- Realizar una inspiración prolongada, continua y profunda. Mantener la inspiración tanto tiempo como sea posible (al menos 3-4 segundos).
- Retirar el inhalador de la boca.
- Espirar suave y lentamente.

Puede que no distinga el sabor o note el medicamento, incluso cuando utiliza el inhalador de forma correcta.

Antes de cerrar la tapa, la boquilla del inhalador se puede limpiar utilizando un **pañuelo seco**.

c) Cerrar el inhalador

Deslizar la tapa hacia arriba hasta el tope para proteger la boquilla.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes de la formulación.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Asma

Bromuro de umeclidinio no se debe utilizar en pacientes con asma, ya que no se ha estudiado en esta población de pacientes.

Broncoespasmo paradójico

La administración de bromuro de umeclidinio puede causar broncoespasmo paradójico que puede poner en peligro la vida. Si se produce broncoespasmo paradójico, se debe interrumpir el tratamiento inmediatamente y si es necesario, instaurar un tratamiento alternativo.

Empeoramiento de la enfermedad

Bromuro de umeclidinio está indicado para el tratamiento de mantenimiento de la EPOC. No se debe utilizar para el alivio de los síntomas agudos, por ejemplo, como tratamiento de rescate en episodios agudos de broncoespasmo. Los síntomas agudos se deben tratar con un broncodilatador inhalado de acción corta. El aumento del uso de broncodilatadores de acción corta para aliviar los síntomas, indica un empeoramiento en el control de la enfermedad. En caso de empeoramiento de la EPOC durante el tratamiento con bromuro de umeclidinio, se debe realizar una reevaluación del paciente y de la pauta posológica del tratamiento para la EPOC.

Efectos cardiovasculares

Tras la administración de antagonistas de receptores muscarínicos, incluido el bromuro de umeclidinio, se pueden observar efectos cardiovasculares, como arritmias cardíacas, por ejemplo, fibrilación auricular y taquicardia. Los pacientes con enfermedad cardiovascular clínicamente relevante no controlada fueron excluidos de los estudios clínicos. Por lo tanto, se debe utilizar bromuro de umeclidinio, con precaución en pacientes con alteraciones cardiovasculares graves, especialmente arritmias cardíacas.

Actividad antimuscarínica

Debido a su actividad antimuscarínica, el bromuro de umeclidinio se debe emplear con precaución en pacientes con retención urinaria o con glaucoma de ángulo cerrado.

Excipientes

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben utilizar este medicamento.

Interacciones medicamentosas

A dosis clínicas, y debido a las bajas concentraciones plasmáticas que se alcanzan tras inhalar la dosis de bromuro de umeclidinio, es poco probable que se produzcan interacciones clínicamente significativas.

Otros agentes antimuscarínicos

No se ha estudiado la administración conjunta de bromuro de umeclidinio con otros antagonistas muscarínicos de acción prolongada u otros medicamentos que contengan este principio activo, por lo que no se recomienda su uso conjunto, ya que se pueden potenciar reacciones adversas ya conocidas de los antagonistas muscarínicos inhalados.

Interacciones metabólicas e interacciones relacionadas con transportadores

Bromuro de umeclidinio es un sustrato del citocromo P450 2D6 (CYP2D6). La farmacocinética de bromuro de umeclidinio, en estado estacionario, se evaluó en voluntarios sanos que carecían de CYP2D6 (metabolizadores lentos). A una dosis 4 veces superior a la dosis terapéutica, no se observaron efectos en el ABC o en la $C_{m\acute{a}x}$ de umeclidinio. A dosis 8 veces superiores a la dosis terapéutica, se observó un aumento en el ABC de bromuro de umeclidinio de aproximadamente 1,3 veces sin verse afectada la $C_{m\acute{a}x}$ del mismo. En base a la magnitud de estos cambios, no se esperan interacciones medicamentosas clínicamente relevantes cuando se administre conjuntamente umeclidinio junto a inhibidores del CYP2D6 o cuando se administre a pacientes genéticamente deficientes en la actividad del CYP2D6 (metabolizadores lentos).

Bromuro de umeclidinio es un sustrato de la glicoproteína-P transportadora (P-gp). Se evaluó el efecto de verapamilo (240 mg una vez al día), un inhibidor moderado de la P-gp, sobre la farmacocinética de bromuro de umeclidinio en estado estacionario, en voluntarios sanos. No se observaron efectos causados por verapamilo en la $C_{m\acute{a}x}$ de bromuro de umeclidinio. Se observó un aumento en el ABC de bromuro de umeclidinio de aproximadamente 1,4 veces. En base a la magnitud de estos cambios, no se esperan interacciones clínicamente relevantes cuando se administren conjuntamente bromuro de umeclidinio con inhibidores de la P-gp.

Otros medicamentos para la EPOC

Aunque no se han realizado estudios formales *in vivo* de interacción de medicamentos, bromuro de umeclidinio inhalado se ha utilizado junto con otros medicamentos para la EPOC, incluyendo broncodilatadores simpaticomiméticos de acción corta y prolongada y corticosteroides inhalados sin evidencia clínica de interacciones.

Carcinogenicidad, mutagenicidad y trastornos de fertilidad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de seguridad farmacológica, toxicidad a dosis repetida, genotoxicidad y potencial carcinogénico. En estudios no clínicos con bromuro de umeclidinio, los resultados fueron aquellos asociados típicamente a la farmacología primaria de los antagonistas de los receptores muscarínicos y/o irritación local.

Toxicidad para la reproducción

Bromuro de umeclidinio no fue teratogénico ni en ratas ni en conejos. En estudios pre y post-natales, la administración por vía subcutánea de bromuro de umeclidinio en ratas dio como resultado un menor incremento en el peso corporal de la madre y en el consumo de alimentos y disminuyó ligeramente el peso corporal antes del destete de las crías en madres que recibieron dosis de 180 microgramos/kg/día (aproximadamente 80 veces la dosis clínica en humanos de umeclidinio 55 microgramos, según el ABC).

Incompatibilidades

No se ha comunicado ninguna incompatibilidad.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay datos relativos al uso de bromuro de umeclidinio en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales no sugieren efectos perjudiciales directos o indirectos en términos de la toxicidad para la reproducción (ver **Carcinogenicidad, mutagenicidad y trastornos de fertilidad**).

Solo se debe considerar la administración de bromuro de umeclidinio durante el embarazo si el beneficio esperado para la madre justifica el posible riesgo para el feto.

Lactancia

Se desconoce si bromuro de umeclidinio se excreta en la leche materna. No se puede descartar el riesgo en recién nacidos/lactantes.

Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento con umeclidinio 55 mcg tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

Fertilidad

No hay datos sobre los efectos de bromuro de umeclidinio en la fertilidad humana. Los estudios realizados en animales no muestran efectos de bromuro de umeclidinio sobre la fertilidad.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de bromuro de umeclidinio sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

REACCIONES ADVERSAS

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia con umeclidinio 55 mcg fueron nasofaringitis e infecciones del tracto respiratorio superior.

Tabla de reacciones adversas

El perfil de seguridad de bromuro de umeclidinio se evaluó en 1.663 pacientes con EPOC que recibieron dosis de 55 microgramos o mayores, durante un año. Esto incluye a 576 pacientes que recibieron la dosis recomendada de 55 microgramos una vez al día. Las frecuencias asignadas a las reacciones adversas que se detallan en la siguiente tabla, incluyen las tasas de incidencia bruta observadas en los cuatro estudios de eficacia y el estudio de seguridad a largo plazo (que incluyó 1.412 pacientes que recibieron bromuro de umeclidinio).

La frecuencia de las reacciones adversas se define utilizando el siguiente convenio: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Sistema de clasificación de órganos	Reacciones adversas	Frecuencia
Infecciones e infestaciones	Nasofaringitis	Frecuentes
	Infección del tracto respiratorio superior	Frecuentes
	Infección del tracto urinario	Frecuentes
	Sinusitis	Frecuentes
	Faringitis	Poco frecuentes
Trastornos del sistema inmunológico	Reacciones de hipersensibilidad que incluyen: Erupción, urticaria y prurito	Poco frecuentes
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea	Frecuentes
	Disgeusia	Poco frecuentes
	Mareo	Frecuencia no conocida
Trastornos oculares	Glaucoma	Frecuencia no conocida
	Visión borrosa	Frecuencia no conocida
	Dolor ocular	Raras
	Presión Intraocular aumentada	Frecuencia no conocida
Trastornos cardiacos	Fibrilación auricular	Poco frecuentes
	Ritmo idioventricular	Poco frecuentes
	Taquicardia supraventricular	Poco frecuentes
	Extrasístoles supraventricular	Poco frecuentes
	Taquicardia	Frecuentes
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Tos	Frecuentes
Trastornos gastrointestinales	Estreñimiento	Frecuentes
	Boca seca	Poco frecuentes
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Erupción cutánea	Poco frecuentes
Trastornos renales y urinarios	Retención urinaria	Frecuencia no conocida
	Disuria	Frecuencia no conocida

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 de la salud a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia (011-4340-0866 ó www.anmat.gov.ar). Para reportar eventos adversos puede comunicarse con GlaxoSmithKline Argentina S.A. al 0800 220 4752.

SOBREDOSIFICACIÓN

Es probable que una sobredosis de bromuro de umeclidinio pueda producir signos y síntomas consistentes con los efectos adversos conocidos de los antagonistas muscarínicos inhalados (por ejemplo, boca seca, alteraciones en la acomodación visual y taquicardia).

En caso de sobredosis, el paciente debe recibir tratamiento de soporte y, si es necesario, un seguimiento apropiado.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247 o al Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777.

Optativamente a otros centros de intoxicaciones.

PRESENTACIÓN

Envases conteniendo 30 dosis.

CONSERVACIÓN

Conservar a temperatura inferior a 30°C. Si se conserva en la heladera, se debe permitir que el inhalador alcance la temperatura ambiente durante al menos una hora antes de su uso.

Mantener el inhalador dentro de la bandeja sellada para protegerlo de la humedad y retirar la tapa inmediatamente antes de su primer uso.

Una vez abierta la bandeja el periodo de validez es de 6 semanas.

Precauciones especiales de conservación

Escribir la fecha en la cual el inhalador debe desecharse en el espacio designado en la etiqueta. La fecha debe ser agregada tan pronto el inhalador se saque de la bandeja.

Precauciones especiales de eliminación

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.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 57.832

Director Técnico: Eduardo D. Camino - Farmacéutico.

Titular: GlaxoSmithKline Argentina S.A.

Establecimiento elaborador a granel, acondicionador primario y secundario: Glaxo Operations UK Ltd., Priory Street, Ware, Hertfordshire, SG12 0DJ, Gran Bretaña (Reino Unido de Gran Bretaña e Irlanda del Norte) / GlaxoSmithKline LLC, 1011 North Arendell Avenue, Zebulon, NC 27597 Estados Unidos.

Importado por: **GlaxoSmithKline Argentina S.A.**, Carlos Casares 3690, (B1644BCD) Victoria, Buenos Aires, Argentina.

INFORMACIÓN ADICIONAL PODRÁ SOLICITARSE A GlaxoSmithKline Argentina S.A. – 0800 220 4752 o alternativamente al (011) 4725-8900.

EMA/H/C/002809- WS/1505

Fecha de última actualización: .../.../... Disp. N°:

Las marcas son propiedad de o licenciadas al grupo de compañías GSK.

© 20XX Grupo de compañías GSK o sus licenciantes.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-04824625 PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 9 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.04.07 17:36:35 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.04.07 17:36:32 -03:00