

## Prospecto: información para el usuario

### **PROVOCHOLINE 100 mg Polvo para solución para inhalación por nebulizador** Metacolina hidrocloreuro

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar el medicamento, porque contiene información importante para usted.**

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

### **Contenido del prospecto**

1. Qué es PROVOCHOLINE 100 mg Polvo para solución para inhalación por nebulizador y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar PROVOCHOLINE 100 mg Polvo para solución para inhalación por nebulizador
3. Cómo usar PROVOCHOLINE 100 mg Polvo para solución para inhalación por nebulizador
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de PROVOCHOLINE 100 mg Polvo para solución para inhalación por nebulizador
6. Contenido del envase e información adicional

#### **1. Qué es PROVOCHOLINE 100 mg Polvo para solución para inhalación por nebulizador y para qué se utiliza**

Este medicamento es únicamente para uso diagnóstico (realización de una prueba para comprobar si se padece una enfermedad).

PROVOCHOLINE produce la constricción de los bronquios cuando se administra en solución, mediante inhalación (aspiración).

PROVOCHOLINE está indicado para el diagnóstico de asma y, en caso afirmativo, determina la severidad de la misma.

Los sujetos que padecen asma son mucho más sensibles a la broncoconstricción producida por PROVOCHOLINE que los sujetos sanos. Esta diferencia en la respuesta, es la base farmacológica para el diagnóstico del asma con PROVOCHOLINE.

#### **2. Qué necesita saber antes de empezar a usar PROVOCHOLINE 100 mg Polvo para solución para inhalación por nebulizador**

##### **No use PROVOCHOLINE**

- Si es alérgico al principio activo u otros agentes parasimpaticomiméticos (acetilcolina, carbacol, arecolina, pilocarpina...) o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

- Si es asmático, tiene respiración sibilante (jadeante) o los resultados en las pruebas basales (en reposo) de la función respiratoria ( $FEV_1$ ), son iguales o inferiores a 1-1,5 litros o 70% del valor previsto.
- Si está tomando agentes bloqueantes beta-adrenérgicos (medicamentos para la tensión, la circulación o el corazón), ver “*Otros medicamentos y PROVOCHOLINE*”.
- Si se le ha realizado una prueba con PROVOCHOLINE, está contraindicada la realización de una segunda prueba con PROVOCHOLINE.
- Si padece hipertensión (tensión alta) no controlada o ha sufrido un infarto de miocardio (ataque al corazón) en los últimos 3 meses.
- Si padece una enfermedad llamada miastenia gravis (debilidad muscular y fatiga) y está siendo tratado con medicamentos inhibidores de la colinesterasa.

### **Advertencias y precauciones**

Consulte a su médico o farmacéutico antes de ser sometido a la prueba de provocación por inhalación con PROVOCHOLINE:

- Si ha tenido alguna vez un ataque de epilepsia, si sufre alguna enfermedad cardiovascular (enfermedad del corazón y los vasos sanguíneos), úlcera péptica, obstrucción del tracto urinario.
- Si ha tenido recientemente o tiene la gripe, alguna infección de las vías respiratorias altas, enfermedades pulmonares crónicas (fibrosis quística, sarcoidosis, tuberculosis, enfermedad pulmonar obstructiva crónica).
- Si tiene rinitis alérgica (inflamación de la mucosa de la nariz, con goteo continuo y congestión nasal) sin asma, es fumador, o está expuesto a contaminantes aéreos.
- Si está siendo tratado con medicamentos para el asma o la alergia (ver “*Otros medicamentos y PROVOCHOLINE*”).
- Si usted es mujer, deberá informar a su médico de si está embarazada, o de la fecha de su última menstruación, o de la fecha y resultado de su última prueba de embarazo. En mujeres en edad de tener hijos, antes de realizar la prueba con PROVOCHOLINE deberá descartarse la posibilidad de embarazo.
- No está recomendado su uso en niños menores de 5 años, debido a la ausencia de datos sobre su seguridad.
- Como resultado de la administración de PROVOCHOLINE se puede producir una broncoconstricción severa y una reducción de la función respiratoria. Los pacientes con hiperreactividad (reacción exagerada) de las vías aéreas pueden experimentar broncoconstricción (contracción de los bronquios que dificulta la respiración) con dosis tan bajas como 0,025 mg/ml. Si aparece una broncoconstricción severa, su médico le administrará mediante inhalación un medicamento que contenga un agente broncodilatador de acción rápida (beta-agonista) para contrarrestarla.
- La prueba de provocación por inhalación con PROVOCHOLINE debe ser realizada sólo bajo supervisión de un médico especializado y en instalaciones que cuenten con los equipos adecuados.

### **Otros medicamentos y PROVOCHOLINE**

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento.

Si está tomando agentes bloqueantes beta-adrenérgicos (medicamentos para la tensión, la circulación o el corazón), no debe ser sometido a la prueba de provocación por inhalación con PROVOCHOLINE, ya que la respuesta a la metacolina hidrocloreuro puede ser exagerada o prolongada, y puede que usted no responda fácilmente al tratamiento utilizado para hacer que la respiración vuelva a la normalidad y para el alivio de las molestias.

Debe suspenderse la administración de los medicamentos para el asma y la alergia (agonistas beta, anticolinérgicos y teofilina) antes de la realización de la prueba con PROVOCHOLINE.

El uso de otros medicamentos para asma y alergia como corticoesteroides, cromoglicato y nedocromil pueden alterar la capacidad de respuesta de PROVOCHOLINE; no obstante, no es necesario interrumpir el tratamiento de los mismos.

No han sido investigados los efectos de otros medicamentos más recientes.

### **Uso de PROVOCHOLINE con los alimentos y bebidas**

Evitar el consumo de café, té, bebidas de cola y chocolate el día de realización de la prueba con PROVOCHOLINE.

### **Embarazo y lactancia**

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

PROVOCHOLINE no debe ser utilizado en mujeres embarazadas.

Se suspenderá la lactancia si es preciso realizar la prueba con PROVOCHOLINE, ya que se desconoce si pasa a la leche materna.

### **Conducción y uso de máquinas**

No se han descrito efectos sobre la conducción, ni sobre el uso de máquinas.

### **3. Cómo usar PROVOCHOLINE 100 mg Polvo para solución para inhalación por nebulizador**

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

Este medicamento debe ser inhalado sólo con un dispositivo de respiración especial (nebulizador) bajo la supervisión directa de un médico especializado. PROVOCHOLINE no puede ser utilizado vía oral o mediante inyección. Debe ser diluido antes de ser inhalado. Su médico le administrará distintas concentraciones de medicamento diluido mediante inhalación, según considere necesario, en función de los resultados que vaya obteniendo. Avise a su médico si presenta alguna dificultad para respirar en cualquier momento durante la prueba.

## **Adultos y niños a partir de 5 años**

Antes del comienzo de la prueba con PROVOCHOLINE, su médico le realizará pruebas sobre las funciones pulmonares basales (en reposo). Usted sólo podrá someterse a la prueba de provocación por inhalación con PROVOCHOLINE si tiene un FEV<sub>1</sub> (volumen que se expulsa en el primer segundo de una espiración forzada) de, al menos, el 70% del valor previsto.

La prueba es positiva si el nivel de reducción en el FEV<sub>1</sub> con PROVOCHOLINE es del 20% con respecto al valor obtenido en la prueba de la función pulmonar sin el medicamento.

*Procedimiento estándar de inhalación:* El paciente recibirá una serie de concentraciones (de menor a mayor) de PROVOCHOLINE. Para cada concentración, se le administrarán 5 aspiraciones en un nebulizador que permita una liberación intermitente cada 0,6 segundos mediante un dosificador.

Después de la prueba con PROVOCHOLINE, el médico le podrá administrar un medicamento (broncodilatador) para acelerar la vuelta a la normalidad del valor de FEV<sub>1</sub> y aliviar las molestias. La mayoría de los pacientes vuelven a tener una función pulmonar normal después de 5 minutos de la administración de un broncodilatador o 30-45 minutos después sin broncodilatador.

## **Niños menores de 5 años**

No está recomendado para su uso en niños menores de 5 años debido a la ausencia de datos sobre su seguridad.

## **Si usa más PROVOCHOLINE del que debiera**

PROVOCHOLINE se administra en solución y sólo por inhalación. Si se administra por vía oral o por inyección, la sobredosis de metacolina hidrocloreuro puede causar síncope (desvanecimiento), con paro cardíaco y pérdida de consciencia.

Las reacciones tóxicas severas se deben tratar con 0,5-1 mg de atropina sulfato, administrada por vía intramuscular o intravenosa.

En caso de sobredosis o de ingestión accidental, consulte inmediatamente a su médico o farmacéutico o llame al Servicio de Información Toxicológica, teléfono 91 562 04 20.

## **4. Posibles efectos adversos**

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

Las reacciones adversas asociadas con pruebas de provocación por inhalación de PROVOCHOLINE incluyen los siguientes efectos adversos: Dolor de cabeza, irritación de garganta, mareo y picor.

## **Comunicación de efectos adversos**

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano <http://www.notificaram.es>. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

## **5. Conservación de PROVOCHOLINE 100 mg Polvo para solución para inhalación por nebulizador**

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

- Viales sin reconstituir (polvo): No requieren condiciones especiales de conservación.
- Viales reconstituídos (diluciones A, B, C y D): Conservar en nevera (entre 2° y 8°C) durante un máximo de 2 semanas. La estabilidad de las soluciones A, B, C y D no se ve afectada por la congelación.
- Vial E reconstituído: Preparar el mismo día del ensayo de provocación.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

## 6. Contenido del envase e información adicional

### Composición de PROVOCHOLINE

- El principio activo es metacolina hidrocloreto. Cada vial de 20 ml contiene 100 mg de metacolina hidrocloreto en polvo.
- El excipiente es nitrógeno.

### Aspecto del producto y contenido del envase

PROVOCHOLINE se presenta en viales de color ámbar de 20 ml conteniendo 100 mg de metacolina hidrocloreto en polvo que se reconstituyen con una inyección de cloruro sódico al 0,9%, conteniendo fenol al 0,4% (pH = 7,0). Cada envase contiene 6 viales.

### Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

DIATER LABORATORIO DE DIAGNÓSTICO Y APLICACIONES TERAPÉUTICAS, S.A.

Avda. Gregorio Peces Barba 2,  
28919 Leganés, Madrid  
ESPAÑA

Esta información está destinada únicamente a profesionales del sector sanitario:

*Procedimiento estándar de inhalación*: El paciente recibirá una serie de concentraciones (de menor a mayor) de PROVOCHOLINE. Para cada concentración, se le administrarán 5 aspiraciones en un nebulizador que permita una liberación intermitente cada 0,6 segundos mediante un dosificador.

En cada una de las 5 inhalaciones de la serie de concentraciones, el paciente comenzará con una capacidad funcional residual (FRC) e inhalará lenta y completamente la dosis liberada. A los 5 minutos, se determinarán los valores de FEV<sub>1</sub>. El procedimiento finalizará cuando el FEV<sub>1</sub> se reduzca un 20% o más del valor basal obtenido con la solución de cloruro sódico (por ejemplo: Una respuesta positiva) o si se han administrado 188,88 unidades acumuladas totales (ver la tabla siguiente) y el FEV<sub>1</sub> se ha reducido en un 14% o menos (por ejemplo: Una respuesta negativa). Si se produce una reducción del FEV<sub>1</sub> del 15% a 19% comparándolo con el valor basal, o bien la prueba se puede repetir a la misma concentración, o bien se puede dar una concentración mayor siempre que no se supere la administración de 188,88 unidades acumuladas totales.

Antes de realizar la prueba de provocación por inhalación, el médico deberá preparar las diluciones correspondientes de PROVOCHOLINE. Para ello deberá seguir las siguientes instrucciones:

*Diluciones*: (Nota: No inhalar el polvo. No manejar este producto si padece asma o alergia). Todas las diluciones deben hacerse con cloruro sódico al 0,9% inyectable, conteniendo fenol al 0,4% (pH = 7,0),

usando viales vacíos y estériles de vidrio borosilicatado Tipo I. Tras añadir la solución de cloruro sódico, agitar cada vial hasta la obtención de una solución clara.

### **Secuencia de dilución – prueba para múltiples pacientes (2-5 pacientes)**

Se requieren 2 viales de PROVOCHOLINE

Viales		Concentraciones
A <sub>1</sub> y A <sub>2</sub>	Añadir 4 ml de solución de cloruro sódico al 0,9%, conteniendo fenol al 0,4% (pH = 7,0) a cada uno de los viales de 20 ml que contienen 100 mg de PROVOCHOLINE. Identificar los viales como A1 y A2	25 mg/ml
B	Llevar 3 ml del vial A <sub>1</sub> a otro vial y añadir 4,5 ml de solución de cloruro sódico al 0,9%, conteniendo fenol al 0,4% (pH = 7,0). Identificar como vial B.	10 mg/ml
C	Llevar 1 ml del vial A <sub>2</sub> a otro vial y añadir 9 ml de solución de cloruro sódico al 0,9%, conteniendo fenol al 0,4% (pH = 7,0). Identificar como vial C.	2,5 mg/ml
D	Llevar 1 ml del vial C a otro vial y añadir 9 ml de solución de cloruro sódico al 0,9%, conteniendo fenol al 0,4% (pH = 7,0). Identificar como vial D.	0,25 mg/ml
E	Llevar 1 ml del vial D a otro vial y añadir 9 ml de solución de cloruro sódico al 0,9%, conteniendo fenol al 0,4% (pH = 7,0). Identificar como vial E. Preparar el vial E el mismo día de la prueba.	0,025 mg/ml

### **Secuencia de diluciones- prueba para un único paciente**

Viales		Concentraciones
A	Añadir 4 ml de solución de cloruro sódico al 0,9% que contiene fenol al 0,4% (pH = 7,0) a cada uno de los viales de 20 ml, conteniendo 100 mg de PROVOCHOLINE. Identificar como vial A	25 mg/ml
B	Llevar 1 ml del vial A a otro vial y añadir 1,5 ml de solución de cloruro sódico al 0,9%, conteniendo fenol al 0,4% (pH = 7,0). Identificar como vial B.	10 mg/ml
C	Llevar 1 ml del vial A, transferirlo a otro vial y añadir 9 ml de solución de cloruro sódico al 0,9%, conteniendo fenol al 0,4% (pH = 7,0). Identificar como vial C.	2,5 mg/ml
D	Llevar 1 ml del vial C, transferirlo a otro vial y añadir 9 ml de solución de cloruro sódico al 0,9%, conteniendo fenol al 0,4% (pH = 7,0). Identificar como vial D.	0,25 mg/ml
E	Llevar 1 ml del vial D, transferirlo a otro vial y añadir 9 ml de solución de cloruro sódico al 0,9%, conteniendo fenol al 0,4% (pH = 7,0). Identificar como vial E. Preparar el vial E el mismo día de la prueba.	0,025 mg/ml

Utilizar un filtro estéril capaz de retener bacterias (0,22 µm) para transferir la solución de cada vial (de al menos 2 ml) al nebulizador.

**Fecha de la última revisión de este prospecto: junio 2020**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) (<http://www.aemps.gob.es/>)