



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
Las Malvinas son argentinas

**Disposición**

**Número:**

**Referencia:** EX-2019-42095622-APN-DGA#ANMAT

---

VISTO el EX-2019-42095622-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma ASTRAZENECA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada DUAKLIR GENUAIR / ACLIDINIO – FORMOTEROL, Forma farmacéutica y concentración: POLVO PARA INHALAR, ACLIDINIO 12 mcg – FORMOTEROL 12 mcg (COMO FUMARATO DIHIDRATO); aprobado por Certificado N° 57.852.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97, Circular N° 004/13.

Que por Disposición A.N.M.A.T. N° 680/13 se adoptó el SISTEMA DE GESTION ELECTRONICA CON FIRMA DIGITAL para el trámite de SOLICITUD DE INSCRIPCION EN EL REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM) encuadrada en el Artículo 3° del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993) para ingredientes activos (IFA'S) de origen sintético y semisintético, otorgándose certificados firmados digitalmente.

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° 1.490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE

## MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

### DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma ASTRAZENECA S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada DUAKLIR GENUAIR / ACLIDINIO – FORMOTEROL, Forma farmacéutica y concentración: POLVO PARA INHALAR, ACLIDINIO 12 mcg – FORMOTEROL 12 mcg (COMO FUMARATO DIHIDRATO); el nuevo proyecto de prospecto obrante en los documentos: IF-2021-36446781-APN-DERM#ANMAT; y los nuevos proyectos de información para el paciente obrantes en los documentos: IF-2021-36447144-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2°.- Extiéndase por la Dirección de Gestión de Información Técnica, el Certificado actualizado N° 57.852, consignando lo autorizado por el artículo precedente, cancelándose la versión anterior.

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

EX-2019-42095622-APN-DGA#ANMAT

Jfs

Mbv

## PROYECTO DE PROSPECTO

(Información para el paciente)

**Duaklir® Genuair®**  
**Acilidinio 340 mcg / Fumarato de Formoterol Dihidratado 12 mcg**  
Polvo para inhalar  
Vía inhalatoria

Venta bajo receta

Industria Española

### Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted. No se lo de a otras personas. Puede perjudicarles, incluso si presentan los mismos síntomas que los suyos.
- Si considera que alguno de los efectos adversos se torna grave o si experimenta algún efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico.

### Contenido del prospecto:

1. Qué es **Duaklir® Genuair®** y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de utilizar **Duaklir® Genuair®**
3. Cómo utilizar **Duaklir® Genuair®**
4. Posibles efectos adversos
5. Cómo conservar **Duaklir® Genuair®**
6. Contenido del envase e información adicional
7. Inhalador **Genuair®**: instrucciones de uso

### 1. Qué es **Duaklir® Genuair®** y para qué se utiliza

#### Qué es **Duaklir® Genuair®**

Este medicamento contiene dos principios activos denominados acilidinio y fumarato de formoterol dihidratado. Ambos pertenecen a un grupo de medicamentos denominados broncodilatadores. Lo que hacen los broncodilatadores es relajar el músculo de sus vías respiratorias, lo que permite abrir más las vías respiratorias y le ayudará a respirar con más facilidad. El inhalador **Genuair®** administra los principios activos directamente en los pulmones cuando usted inspira.

#### Para qué se utiliza **Duaklir® Genuair®**

**Duaklir® Genuair®** se utiliza en pacientes adultos que tienen dificultad para respirar debido a una enfermedad pulmonar denominada enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), en la que las vías respiratorias y los alvéolos en los pulmones resultan dañados o se bloquean. Al abrir las vías respiratorias, el medicamento ayuda a aliviar síntomas como la dificultad para respirar. El uso regular de **Duaklir® Genuair®** le ayudará a minimizar los efectos de la EPOC en su vida diaria.

### 2. Qué necesita saber antes de empezar a usar **Duaklir® Genuair®**

#### No use **Duaklir® Genuair®**:

- si es alérgico al acilidinio, al fumarato de formoterol dihidratado o a la lactosa monohidrato.
- 

#### Advertencias y precauciones

Consulte a su médico antes de empezar a usar **Duaklir® Genuair®** si presenta alguno de los síntomas/enfermedades siguientes:

- Si tiene asma. Este medicamento no se debe utilizar para el tratamiento del asma.
- Si tiene problemas cardíacos.

- Si tiene epilepsia.
- Si tiene trastornos de tiroides (tirotoxicosis).
- Si tiene un tumor en una glándula suprarrenal (feocromocitoma).
- Si tiene dificultad para orinar o presenta problemas por agrandamiento de la próstata.
- Si tiene una afección ocular denominado glaucoma de ángulo estrecho, que provoca una presión elevada en el ojo.

**Deje de utilizar Duaklir® Genuair® y busque inmediatamente ayuda médica si experimenta cualquiera de los siguientes:**

- Si súbitamente tiene dificultad para respirar o tragar, se le inflama la lengua, la garganta, los labios o la cara, o presenta sarpullido y/o picor. Pueden ser signos de una reacción alérgica.
- Si nota opresión repentina en el pecho, tiene tos, pitidos al respirar o dificultad para respirar inmediatamente después de utilizar el medicamento. Pueden ser signos de un trastorno denominado “broncoespasmo paradójico”, que es una contracción severa y prolongada de los músculos de las vías respiratorias inmediatamente después del tratamiento con un broncodilatador.

**Duaklir® Genuair®** se utiliza como tratamiento de mantenimiento (largo plazo) de la EPOC. No se debe emplear este medicamento para tratar un ataque repentino de dificultad para respirar o pitidos respiratorios.

Si los síntomas habituales de la EPOC (dificultad para respirar, pitidos al respirar o tos) no mejoran o empeoran durante el tratamiento con **Duaklir® Genuair®**, debe continuar utilizando el medicamento pero es preciso que además acuda a su médico cuanto antes para que éste determine si necesita otra medicación.

Si ve halos en torno a las luces o imágenes en color, tiene dolor o molestias en los ojos o experimenta temporalmente visión borrosa, acuda a su médico cuanto antes.

La sequedad de boca se ha observado con medicamentos como **Duaklir® Genuair®**. A largo plazo, la sequedad de boca se puede asociar con caries dental, por lo que es importante que cuide su higiene bucal.

**Niños y adolescentes**

**Duaklir® Genuair®** no se debe usar en niños o adolescentes menores de 18 años de edad.

**Uso de Duaklir® Genuair® con otros medicamentos**

Informe a su médico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento. Si utiliza **Duaklir® Genuair®** con otros medicamentos, es posible que el efecto de **Duaklir® Genuair®** o de los otros medicamentos se vea alterado.

Informe a su médico si está tomando:

- Cualquier medicamento que pueda ser similar a **Duaklir® Genuair®** para el tratamiento de la dificultad para respirar.
- Medicamentos que reduzcan el nivel de potasio en la sangre. Estos incluyen:
  - corticoesteroides orales (como prednisolona),
  - diuréticos (como furosemida o hidroclorotiazida),
  - determinados medicamentos empleados para tratar enfermedades respiratorias (como teofilina).
- Medicamentos denominados betabloqueantes que se pueden emplear para tratar la hipertensión arterial y otras afecciones cardíacas (como atenolol o propranolol) o para tratar el glaucoma (como timolol).
- Medicamentos que pueden causar un tipo de cambio en la actividad eléctrica del corazón denominado “prolongación del intervalo QT” (que se observa en un electrocardiograma). Entre estos se incluyen medicamentos para el tratamiento de:

- depresión (como inhibidores de la monoaminoxidasa o antidepresivos tricíclicos),
- infecciones bacterianas (como eritromicina, claritromicina o telitromicina),
- reacciones alérgicas (antihistamínicos).

### **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 antes de utilizar este medicamento. No debe utilizar **Duaklir® Genuair®** si está embarazada o amamantando a menos que se lo haya recomendado su médico.

### **Conducción y uso de máquinas**

Es poco probable que **Duaklir® Genuair®** afecte a la capacidad para conducir o utilizar máquinas. En algunos pacientes, este medicamento puede producir visión borrosa o mareo. Si experimenta cualquiera de estas reacciones adversas no conduzca ni utilice máquinas hasta que haya desaparecido el mareo y se haya normalizado su visión.

### **Duaklir® Genuair® contiene lactosa**

Este medicamento contiene lactosa. Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

## **3. Cómo usar Duaklir® Genuair®**

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

- La dosis recomendada es una inhalación dos veces al día, por la mañana y por la noche.
- Los efectos de **Duaklir® Genuair®** duran 12 horas, por lo tanto, debe intentar utilizar **Duaklir® Genuair®** a la misma hora todas las mañanas y noches ya que esto garantizará que siempre haya suficiente medicamento en su cuerpo para ayudarle a respirar más fácilmente durante todo el día y toda la noche. Además, usarlo siempre a la misma hora contribuirá a que se acuerde de que debe utilizarlo.
- **Instrucciones de uso:** consulte las instrucciones de uso del inhalador **Genuair®** en la sección 7, al final de este prospecto. En caso de duda sobre cómo usar **Duaklir® Genuair®**, consulte a su médico.
- Puede usar **Duaklir® Genuair®** en cualquier momento, antes o después de haber comido o bebido.

La EPOC es una enfermedad de larga evolución y, por lo tanto, **Duaklir® Genuair®** se debe usar todos los días, dos veces al día, y no solo cuando se tengan problemas para respirar u otros síntomas de la EPOC.

La dosis recomendada se puede utilizar en pacientes de edad avanzada y en pacientes con problemas de riñón o hígado. No es necesario ajustar la dosis en estos pacientes.

### **Si usa más Duaklir® Genuair® del que debe**

Si cree que ha usado más **Duaklir® Genuair®** del que debe, es más probable que experimente algunos de sus efectos adversos, como visión borrosa, sequedad de boca, náuseas, temblores, dolor de cabeza, palpitaciones o aumento de la tensión arterial; en tal caso, póngase inmediatamente en contacto con su médico o acuda a la unidad de urgencias más cercana. Lleve consigo el envase de **Duaklir® Genuair®**. Es posible que necesite asistencia médica.

*Ante la eventualidad de una sobredosificación concorra al Hospital más cercano o comuníquese con los Centros de Toxicología:*

*Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez": (011) 4962-6666/2247*

**Si olvidó usar Duaklir® Genuair®**

Si olvida una dosis de **Duaklir® Genuair®**, se debe administrar lo antes posible y la dosis posterior a esta se debe administrar a la hora habitual. No se administre una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

**Si interrumpe el tratamiento con Duaklir® Genuair®**

Este medicamento es para un tratamiento de larga duración. Si desea interrumpir el tratamiento, consulte primero a su médico, ya que sus síntomas pueden empeorar.

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

**4. Posibles efectos adversos**

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

**Algunos efectos adversos pueden ser graves:** si experimenta alguno de estos efectos adversos, informe a su médico inmediatamente.

*Poco frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes*

- Debilidad o espasmos musculares y/o ritmo cardíaco anormal, ya que pueden ser signos de una disminución del nivel de potasio en la sangre
- Cansancio, aumento de la sed y/o necesidad de orinar con más frecuencia de lo habitual, ya que pueden ser signos de un aumento del nivel de azúcar en la sangre
- Palpitaciones, ya que pueden ser un signo de un latido cardíaco inusualmente acelerado o un ritmo cardíaco anormal

*Raros: pueden afectar hasta 1 de cada 1000 pacientes*

- Presión en el pecho, tos, pitidos respiratorios o dificultad para respirar inmediatamente después de usar el medicamento
- Dificultad súbita para respirar o tragar, inflamación de la lengua, la garganta, los labios o la cara, sarpullido y/o picor cutáneo; pueden ser signos de una reacción alérgica

*Frecuencia desconocida: no puede estimarse a partir de los datos disponibles*

- Hinchazón de cara, garganta, labios o lengua (con o sin dificultad para respirar o tragar), ronchas y picazón severa en la piel (urticaria), ya que pueden ser síntomas de una reacción alérgica

**Otros efectos adversos que se pueden producir durante el uso de Duaklir® Genuair®:**

*Frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes*

- Combinación de dolor de garganta y aumento de mucosidad; pueden ser signos de nasofaringitis
- Dolor de cabeza
- Dolor al orinar y/u orinar de manera frecuente; pueden ser signos de infección de las vías urinarias
- Tos
- Diarrea
- Nariz taponada o congestionada, aumento de mucosidad y/o dolor o sensación de presión en las mejillas o la frente; pueden ser síntomas de sinusitis
- Mareo
- Calambres musculares
- Náuseas
- Dificultad para conciliar el sueño
- Sequedad bucal
- Dolor muscular

- Inflamación de manos, tobillos o pies
- Absceso (infección) de la encía dental
- Niveles elevados en la sangre de una proteína que se encuentra en el tejido muscular y se denomina creatina fosfoquinasa
- Temblores
- Ansiedad

*Poco frecuentes:*

- Latido cardíaco acelerado (taquicardia)
- Visión borrosa
- Cambios en el tono de la voz (disfonía)
- Dificultad para orinar o sensación de que la vejiga no se vacía por completo (retención urinaria)
- Trazado electrocardiográfico anormal (prolongación del intervalo QT) que puede derivar en un ritmo cardíaco anormal
- Sentido del gusto alterado (disgeusia)
- Irritación de garganta
- Inflamación de la boca (estomatitis)
- Aumento de la tensión arterial
- Nerviosismo
- Sarpullido
- Picor cutáneo

### **Comunicación de efectos adversos**

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede reportar los efectos adversos directamente.

*“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”*

Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

### **5. Conservación de Duaklir® Genuair®**

- Conservar a temperatura ambiente, entre 15 y 30 °C.
- Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.
- No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en la etiqueta del inhalador, el estuche y la bolsa del inhalador. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.
- Mantener el inhalador **Genuair®** protegido dentro de la bolsa cerrada hasta que se inicie el tratamiento. Usar dentro de los 60 días posteriores a la apertura de la bolsa.
- No utilice **Duaklir® Genuair®** si observa que el envase está dañado o muestra signos de manipulación.
- Una vez que haya utilizado la última dosis, el inhalador se debe desechar.

### **6. Contenido del envase e información adicional**

#### **Composición de Duaklir® Genuair®**

- Los principios activos son bromuro de aclidinio y fumarato de formoterol dihidratado. Cada dosis liberada contiene 396 microgramos de bromuro de aclidinio equivalente a 340 microgramos de aclidinio y 11,8 microgramos de fumarato de formoterol dihidratado.
- El otro componente es lactosa monohidrato.

## Aspecto del producto y contenido del envase

**Duaklir® Genuair®** es un polvo blanco o casi blanco.

El inhalador **Genuair®** es un dispositivo de color blanco con un indicador de dosis integrado y un botón de dosificación de color naranja. La boquilla está cubierta por una tapa protectora desmontable de color naranja. Se proporciona en una bolsa protectora de aluminio cerrada que contiene una bolsita de material desecante.

**Duaklir® Genuair®** se presenta en envases conteniendo 1 inhalador con 60 dosis.

## 7. Inhalador Genuair®: instrucciones de uso

Esta sección contiene información sobre cómo usar el inhalador **Genuair®**.

**Antes de usar el inhalador Genuair®, por favor lea todas las instrucciones.**

**Familiarizarse con Duaklir® Genuair®.**

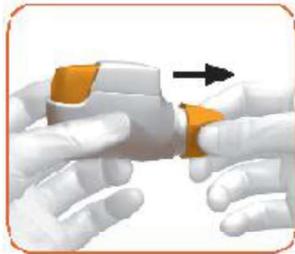


Rojo= confirma la inhalación correcta

Figura A

Antes de usar:

- Antes del primer uso abra la bolsa cerrada y extraiga el inhalador. Deshágase de la bolsa y del desecante.
- No pulse el botón naranja hasta que esté preparado para inhalar una dosis.
- Retire la tapa presionando ligeramente las flechas que aparecen a cada lado (Imagen 1)



Apriete aquí y retire

### Paso **IMAGEN 1**

1.1 Revise la abertura de la boquilla y asegurese de que nada lo esté bloqueando (Imagen 2)

1.2 Revise la ventana de control (debe estar en rojo Imagen 2)



Rojo

Compruebe la abertura de la boquilla

IMAGEN 2

1.3 Sostenga el inhalador horizontalmente con la boquilla orientada hacia usted y el botón naranja en la parte superior (Imagen 3)



IMAGEN 3

1.4 Pulse el botón naranja hacia abajo y hasta el final para cargar su dosis (Imagen 4)  
Cuando pulse el botón naranja hacia abajo y hasta el final la ventana de control cambiará de rojo a verde.

Asegúrese de que el botón naranja quede arriba. **No lo incline.**

1.5 Suelte el botón naranja (Imagen 5)

Asegúrese de soltar el botón para que el inhalador pueda funcionar correctamente.



IMAGEN 4



IMAGEN 5

**Deténgase y compruebe:**

1.6 Asegúrese que la ventana de control ahora es verde (Imagen 6)

Su medicamento está listo para ser inhalado.

Vaya al "PASO 2: Inhale su medicamento".



IMAGEN 6

Qué hacer si la ventana de control sigue en rojo después de presionar el botón (Imagen 7)



IMAGEN 7

La dosis no está preparada. **Vuelva al “PASO 1 Prepare su dosis y repita los pasos del 1.1 a 1.6”**

## Paso 2: Inhale su medicamento

Lea completo los pasos del 2.1 al 2.7 antes de usar. No lo incline.

2.1 Mantenga el inhalador alejado de la boca y **suelte todo el aire por completo**. Nunca exhale dentro del inhalador (Imagen 8).



IMAGEN 8

2.2 Mantenga la cabeza erguida, coloque la boquilla entre los labios y cierre los labios con fuerza alrededor de la búsqueda (Imagen 9).

**No mantenga el botón naranja pulsado mientras inhala**



**IMAGEN 9**

2.3 Realice una inspiración fuerte y profunda por la boca. Siga inspirando el mayor tiempo posible.

Un “click” le hará saber que usted ha realizado la inhalación correctamente. Siga inhalando el mayor tiempo posible después de escuchar el “click”. Puede que algunos pacientes no oigan el “click”. Use la ventana de control para asegurarse de que ha inhalado correctamente.

2.4 Retire el inhalador de su boca.

2.5 Contenga la respiración el mayor tiempo posible.

2.6 Suelte el aire lentamente lejos del inhalador.

Algunos pacientes pueden experimentar una sensación arenosa en la boca, o un sabor ligeramente dulce o amargo. No inhale una dosis extra si no nota ningún sabor o no siente nada después de inhalar.

**Detengase y compruebe:**

2.7 Asegúrese de que la ventana de control es ahora roja (Imagen 10). Esto significa que ha inhalado su medicamento correctamente.



**IMAGEN 10**

Qué hacer si la ventana de control sigue en verde después de presionar el botón (Imagen 11)



**IMAGEN 11**

Esto significa que no ha inhalado su medicamento correctamente. **Vuelva al “PASO 2 Inhale su medicamento y repita los pasos del 2.1 a 2.7”**

Si la ventana de control sigue sin cambiar a rojo puede que haya olvidado soltar el botón naranja antes de inhalar, o que no haya inhalado lo suficientemente fuerte. Si le ocurre esto, pruebe otra vez.

Asegúrese de haber soltado el botón naranja y que ha exhalado completamente. Después realice una inhalación fuerte y profunda a través de la boquilla.

Por favor, contacte con su médico si la ventana de control sigue en verde después de varios intentos.

Vuelva a colocar la tapa protectora en la boquilla después de cada uso (Imagen M), para evitar la contaminación del inhalador con polvo u otros materiales. Debe desechar su inhalador si pierde la tapa.



**IMAGEN 12**

### **Información adicional**

¿Qué debe hacer si accidentalmente carga una dosis?

Guarde su inhalador con la tapa protectora en su lugar hasta que sea el momento de inhalar su medicamento, luego retire la tapa y empiece en el paso 1.6.

¿Cómo funciona el indicador de dosis?

- El indicador de dosis muestra el número total de dosis que quedan en el inhalador (Imagen A).
- En el primer uso, cada inhalador contiene al menos 60 dosis.
- Cada vez que se cargue una dosis al apretar el botón naranja, el indicador de dosis se mueve ligeramente hacia el siguiente número (50, 40, 30, 20, 10 o 0).

¿Cuándo debe adquirir un inhalador nuevo?

- Si su inhalador parece que está dañado, o pierde la tapa, o
- Cuando aparece una banda a rayas rojas en el indicador de dosis, esto significa que se está acercando a la última dosis (Imagen A) o,
- Si su inhalador está vacío (Imagen B).

El indicador de dosis desciende a intervalos de 10: 60, 50, 40, 30, 20, 10 y 0.



IMAGEN A

¿Cómo saber si su inhalador este vacío?

Cuando el botón naranja no recupera completamente su posición superior y queda bloqueado en una posición media, ha alcanzado la última dosis (Imagen B). Aun cuando el botón naranja este bloqueado, puede seguir inhalando la ultima dosis. Después de eso, el inhalador no puede volver a utilizarse y debe empezar a usar un nuevo inhalador.



IMAGEN B

¿Cómo debe limpiar el inhalador?

NUNCA use agua para limpiar el inhalador ya que podría dañar su medicamento. Si usted desea limpiar su inhalador, simplemente limpie la parte exterior de la boquilla con un paño seco o una toalla de papel.

ESTE MEDICAMENTO HA SIDO PRESCRITO PARA SU PROBLEMA MÉDICO ACTUAL. NO LO RECOMIENDE A OTRAS PERSONAS.

Elaborado y acondicionado en: Industrias Farmacéuticas Almirall, S.A. Ctra. Nacional II, Km 593, 08740 Sant Andreu de la Barca, Barcelona, España.

Importado y distribuido en Argentina por: **AstraZeneca S.A.**, Argerich 536, B1706EQL, Haedo, Buenos Aires. Tel.: 0800-333-1247. Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 57.852. Director Técnico: Julián Fiori – Farmacéutico.

**Duaklir®** es marca registrada de Almirall S.A. y licenciada para AstraZeneca.

**Genuair®** es marca registrada del grupo de compañías AstraZeneca.



Fecha de última revisión:  
Disposición ANMAT N°

FIORI Julian  
CUIL 20207299627



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
Las Malvinas son argentinas

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2019-42095622- ASTRAZENECA - Inf pcientes - Certificado N57.852

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 11 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2022.04.13 20:16:37 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2022.04.13 20:16:38 -03:00

## PROYECTO DE PROSPECTO

(Prospecto para prescribir)

**Duaklir® Genuair®**  
**Aclidinio 340 mcg / Fumarato de Formoterol Dihidratado 12 mcg**  
Polvo para inhalar

Venta bajo receta

Industria Española

### COMPOSICIÓN:

Cada dosis liberada (la dosis que sale por la boquilla) contiene: 396 mcg de Bromuro de Aclidinio (equivalente a 340 mcg de Aclidinio) y 11,8 mcg de Fumarato de formoterol dihidratado. Esto corresponde a una dosis medida de 400 mcg de bromuro de aclidinio (equivalente a 343 mcg de aclidinio) y una dosis medida de 12 mcg de Fumarato de formoterol dihidratado. Excipientes: Lactosa monohidrato.

### ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Código ATC: R03AL05

Grupo farmacoterapéutico: fármacos para el tratamiento de enfermedades obstructivas de las vías respiratorias, adrenérgicos en combinación con anticolinérgicos.

### INDICACIONES TERAPÉUTICAS

**Duaklir® Genuair®** está indicado como tratamiento broncodilatador de mantenimiento para aliviar los síntomas en los pacientes adultos con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).

### CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

#### Propiedades farmacodinámicas:

##### *Mecanismo de acción*

**Duaklir® Genuair®** contiene dos broncodilatadores: aclidinio, que es un antagonista muscarínico de acción prolongada (también denominado anticolinérgico), y formoterol, que es un agonista  $\beta_2$ -adrenérgico de acción prolongada. La combinación de estos principios activos con diferentes mecanismos de acción se traduce en una eficacia aditiva, en comparación con la lograda con cada uno de estos componentes por sí solos. Como consecuencia de la densidad diferencial de los receptores muscarínicos y los receptores  $\beta_2$ -adrenérgicos en las vías respiratorias centrales y periféricas pulmonares, los antagonistas muscarínicos deberían ser más eficaces en la relajación de las vías respiratorias centrales y los agonistas  $\beta_2$ -adrenérgicos en la relajación de las vías respiratorias periféricas; la relajación de las vías respiratorias centrales y periféricas con un tratamiento combinado puede contribuir a los efectos beneficiosos de éste en la función pulmonar. A continuación, se proporciona información adicional sobre estos dos principios activos.

Aclidinio es un antagonista selectivo competitivo de los receptores muscarínicos, con un tiempo de permanencia más prolongado en los receptores  $M_3$  que en los receptores  $M_2$ . Los receptores  $M_3$  median en la contracción del músculo liso de las vías respiratorias. Bromuro de aclidinio inhalado actúa localmente en los pulmones para antagonizar los receptores  $M_3$  en el músculo liso de las vías respiratorias e inducir la broncodilatación. Asimismo, aclidinio ha mostrado que es beneficioso para los pacientes con EPOC en términos de reducción de los síntomas, mejoría del estado de salud específico de la enfermedad, reducción de las tasas de exacerbación y mejoras en la tolerancia al ejercicio. Debido a que el bromuro de aclidinio se hidroliza con rapidez en el plasma, el grado de reacciones adversas anticolinérgicas sistémicas es bajo.

Formoterol es un potente agonista selectivo de los receptores  $\beta_2$ -adrenérgicos. La broncodilatación se induce mediante la relajación directa del músculo liso de las vías respiratorias como consecuencia del aumento de AMP cíclico resultado de la activación de la enzima adenilato ciclasa. Además de mejorar la función pulmonar, también formoterol ha mostrado mejorar los síntomas y la calidad de vida de los pacientes con EPOC.

#### *Efectos farmacodinámicos*

Los estudios de eficacia mostraron que **Duaklir® Genuair®** mejoraba de forma clínicamente significativa la función pulmonar (medida como el volumen espiratorio forzado en 1 segundo [FEV<sub>1</sub>]) a lo largo de 12 horas tras la administración.

En comparación con el placebo, **Duaklir® Genuair®** demostró un inicio de la acción rápido, en los 5 minutos posteriores a la primera inhalación ( $p < 0,0001$ ). El inicio de la acción de **Duaklir® Genuair®** era comparable al efecto del agonista- $\beta_2$  de acción rápida formoterol 12 microgramos. El efecto broncodilatador máximo (FEV<sub>1</sub> máximo) respecto al inicio fue evidente desde el primer día (304 ml) y se mantuvo durante el periodo de tratamiento de 6 meses (326 ml).

#### Electrofisiología cardíaca

No se observó que **Duaklir® Genuair®** tuviera efectos clínicamente relevantes en los parámetros electrocardiográficos (incluido el intervalo QT) en comparación con aclidinio, formoterol y placebo en el marco de diversos ensayos clínicos de fase III de 6 a 12 meses de duración en los que participaron aproximadamente 4000 pacientes con EPOC. Además, tampoco se observaron efectos clínicamente relevantes de **Duaklir® Genuair®** en el ritmo cardíaco, monitorizado con Holter durante 24 horas, en un subconjunto de 551 pacientes, 114 de los cuales recibieron **Duaklir® Genuair®** dos veces al día.

#### *Eficacia clínica y seguridad*

El programa de desarrollo clínico de fase III incluyó aproximadamente a 4000 pacientes con un diagnóstico clínico de EPOC y constó de dos estudios aleatorizados controlados con placebo y con tratamiento activo de seis meses de duración (ACLIFORM-COPD y AUGMENT), un ensayo clínico de extensión de 6 meses del estudio AUGMENT y un estudio adicional aleatorizado y controlado de 12 meses de duración. Durante estos estudios, se permitió que los pacientes prosiguieran con su tratamiento estable con corticoesteroides inhalados, corticoesteroides orales en dosis bajas, oxigenoterapia (siempre que fuera inferior a 15 h/día) o metilxantinas, así como utilizar salbutamol como medicamento de rescate.

La eficacia se evaluó mediante medidas de la función pulmonar, las variables sintomáticas, el estado de salud específico de la enfermedad, el uso de medicación de rescate y la aparición de exacerbaciones. En los estudios de seguridad a largo plazo, **Duaklir® Genuair®** se asoció a una eficacia sostenida cuando se administraba a lo largo de un periodo de tratamiento de un año sin evidencias de taquifilaxia.

#### Efectos en la función pulmonar

**Duaklir® Genuair®** 340/12 microgramos dos veces al día proporcionaron de forma constante una mejora clínicamente significativa de la función pulmonar (determinada mediante FEV<sub>1</sub>, capacidad vital forzada y capacidad inspiratoria) en comparación con el placebo. En los estudios de fase III, se observaron efectos broncodilatadores clínicamente significativos en el plazo de los 5 minutos posteriores a la administración de la primera dosis y dichos efectos se mantuvieron durante todo el intervalo de dosificación. Este efecto se mantuvo en el tiempo en los estudios de fase III de seis meses y un año de duración.

En los dos estudios de fase III pivotaes de 6 meses de duración, que compararon el efecto broncodilatador de aclidinio 400 microgramos y formoterol 12 microgramos versus aclidinio más formoterol en **Duaklir® Genuair®** definieron como principales criterios de valoración para dicho efecto al VEF<sub>1</sub> 1 hora posterior a la dosis y al VEF<sub>1</sub> matinal predosis respectivamente.

En el estudio ACLIFORM-COPD, **Duaklir® Genuair®** mostró mejoras en el FEV<sub>1</sub> 1 hora después de la dosis de 299 ml y 125 ml (ambas p<0,0001) respecto al placebo y el aclidinio, respectivamente, y mejoras en el FEV<sub>1</sub> mínimo de 143 ml y 85 ml (ambas p<0,0001) respecto al placebo y el formoterol, respectivamente. En el estudio AUGMENT, **Duaklir® Genuair®** mostró mejoras en el FEV<sub>1</sub> 1 hora después de la dosis de 284 ml y 108 ml (ambas p<0,0001) respecto al placebo y el aclidinio, respectivamente, y mejoras en el FEV<sub>1</sub> mínimo de 130 ml (p<0,0001) y 45 ml (p=0,01) respecto al placebo y el formoterol, respectivamente.

#### Alivio de los síntomas y mejora del estado de salud específico de la enfermedad

Dificultad para respirar y otras variantes sintomáticas:

**Duaklir® Genuair®** proporcionó mejoras clínicamente significativas en la disnea (evaluada mediante el Índice de Transición de la Disnea [ITD]) con una mejora de la puntuación focal del ITD a los 6 meses en comparación con el placebo de 1,29 unidades en el estudio ACLIFORM-COPD (p<0,0001) y 1,44 unidades en el estudio AUGMENT (p<0,0001). Los porcentajes de pacientes con mejoras clínicamente significativas en la puntuación focal del ITD (definidas como un aumento de al menos 1 unidad) fueron mayores con **Duaklir® Genuair®** que con el placebo en ACLIFORM-COPD (el 64,8 % en comparación con el 45,5 %; p<0,001) y en AUGMENT (el 58,1 % en comparación con el 36,6 %; p<0,0001).

El análisis conjunto de estos dos estudios mostró que **Duaklir® Genuair®** se asoció a mejoras de la puntuación focal del ITD estadísticamente significativas superiores a las de aclidinio (0,4 unidades, p = 0,016) o formoterol (0,5 unidades, p = 0,009). Asimismo, el porcentaje de pacientes tratados con **Duaklir® Genuair®** que respondió con una mejora clínicamente significativa de la puntuación focal del ITD fue superior al de aclidinio o formoterol (61,9 % frente a 55,7 % y 57,0 %, respectivamente; p = 0,056 y p = 0,100, respectivamente).

**Duaklir® Genuair®** mejoró los síntomas diarios de la EPOC, tales como “dificultad para respirar”, “síntomas torácicos”, “tos y esputo” (evaluados por la puntuación total de la E-RS) así como los síntomas generales nocturnos y matutinos y los síntomas que limitan la actividad matutina, en comparación con placebo, aclidinio y formoterol, pero las mejoras no siempre fueron estadísticamente significativas. Aclidinio/formoterol no redujo de manera estadísticamente significativa el número medio de despertares nocturnos debidos a la EPOC comparado con placebo o formoterol.

Calidad de vida relacionada con la salud:

**Duaklir® Genuair®** proporcionó una mejora clínicamente significativa en el estado de salud específico de la enfermedad (evaluado mediante el *St. George's Respiratory Questionnaire*, [SGRQ]) en el estudio AUGMENT, con una mejora en la puntuación total de SGRQ en comparación con el placebo de -4,35 unidades (p<0,0001). El porcentaje de pacientes en AUGMENT que lograron una mejora clínicamente significativa con respecto al inicio en la puntuación total de SGRQ (definida como una disminución de al menos 4 unidades) fue superior con **Duaklir® Genuair®** que con el placebo (el 58,2 % comparado con el 38,7 %, respectivamente; p<0,001). En el estudio ACLIFORM-COPD, solo se observó una ligera disminución de la puntuación SGRQ total en comparación con el placebo, debido a una respuesta al placebo inesperadamente elevada (p = 0,598) y el porcentaje de pacientes que lograron mejoras clínicamente significativas con respecto al inicio fue del 55,3 % con **Duaklir® Genuair®** y del 53,2 % con el placebo (p = 0,669).

En el análisis conjunto de estos dos estudios **Duaklir® Genuair®** mostró mejoras de la puntuación SGRQ total superiores a las del formoterol (-1,7 unidades; p=0,018) o el aclidinio (-0,79 unidades; p=0,273). Además, el porcentaje de pacientes tratados con **Duaklir® Genuair®** que respondió con una mejora clínicamente significativa de la puntuación SGRQ total fue superior al del aclidinio y el formoterol (56,6 % frente a 53,9 % y 52,2 %, respectivamente; p=0,603 y p=0,270, respectivamente).

#### Reducción de las exacerbaciones de la EPOC

El análisis de eficacia conjunto de los dos ensayos clínicos de fase III de 6 meses de duración demostró una reducción estadísticamente significativa (del 29 %) en la tasa de exacerbaciones de moderadas a graves (que requirieron tratamiento con antibióticos o corticoesteroides o requirieron hospitalización) con **Duaklir® Genuair®** en comparación con placebo (tasa por paciente por año: 0,29 frente a 0,42, respectivamente;  $p=0,036$ ). Además, **Duaklir® Genuair®** prolongó de forma estadísticamente significativa el tiempo hasta la primera exacerbación moderada o grave en comparación con el placebo (hazard ratio =0,70;  $p=0,027$ ).

#### *Uso de medicación de rescate*

**Duaklir® Genuair®** redujo el uso de medicación de rescate a lo largo de 6 meses en comparación con placebo (en 0,9 inhalaciones/día [ $p<0,0001$ ]), aclidinio (en 0,4 inhalaciones/día [ $p<0,001$ ]) y formoterol (en 0,2 inhalaciones/día [ $p=0,062$ ]).

#### Volúmenes pulmonares, resistencia al ejercicio y actividad física

El efecto de **Duaklir® Genuair®** sobre los volúmenes pulmonares, la resistencia al ejercicio y la actividad física se investigó en un estudio clínico aleatorizado, controlado con placebo paralelo de 8 semanas en pacientes con hiperinsuflación (capacidad residual funcional [CRF] > 120%).

Después de 4 semanas de tratamiento, **Duaklir® Genuair®** produjo una mejoría frente a placebo en el cambio de la CRF inicial pre dosis matutina (valle), criterio de valoración primario, pero la diferencia no fue estadísticamente significativa (-0.125 L; IC del 95% = (- 0.259, 0.010);  $p = 0.069$  \*).

**Duaklir® Genuair®** mostró mejoras en comparación con el placebo en volúmenes pulmonares a las 2-3 horas post dosis (FRC = -0,366 L [IC del 95% = -0,515, -0,216;  $p <0,0001$ ]; volumen residual [RV] = - 0,465 L [ IC 95% = -0.648, -0.281;  $p<0.0001$ ] y capacidad inspiratoria [IC] = 0.293 L [IC 95% = 0.208, 0.378;  $p <0.0001$ ]).

**Duaklir® Genuair®** también mostró mejoras en el tiempo de resistencia al ejercicio en comparación con el placebo después de 8 semanas de tratamiento (55 segundos [IC 95% = 5.6, 104.8;  $p = 0.0292$ ], valor de referencia: 456 segundos).

Después de 4 semanas de tratamiento, **Duaklir® Genuair®** mejoró la cantidad de pasos por día en comparación con el placebo (731 pasos / día, IC 95% = 279, 1181;  $p = 0.0016$ ) y redujo el porcentaje de pacientes inactivos (<6000 pasos por día) [40.8% comparado con 54.5%;  $p <0,0001$ ]. Se observaron mejoras en la puntuación total de la escala PROactiva en pacientes tratados con **Duaklir® Genuair®** en comparación con placebo ( $p = 0,0002$ ).

Se agregó un programa de intervención conductual por 4 semanas adicionales a ambos grupos de tratamiento. Se mantuvo el número de pasos / día en el grupo de tratamiento **Duaklir® Genuair®**, lo que resultó en un efecto de tratamiento de 510 pasos / día ( $p = 0.1588$ ) en comparación con el placebo y una reducción en el porcentaje de pacientes inactivos (<6000 pasos por día) (41.5% comparado con 50.4%;  $p = 0.1134$ ) versus placebo.

\* Como el criterio de valoración primario no alcanzó significación estadística, todos los valores de p para criterio de valoración secundarios se prueban a un nivel de significación nominal de 0,05, y no puede extraerse ninguna inferencia estadística formal.

#### **Propiedades farmacocinéticas:**

Cuando aclidinio y formoterol se administraron en combinación por vía inhalatoria, las propiedades farmacocinéticas de cada uno de los componentes no mostraron diferencias relevantes con respecto a las propiedades observadas cuando los medicamentos se administran por separado.

#### *Absorción*

Después de la inhalación de una dosis única de **Duaklir® Genuair®** 340/12 microgramos, aclidinio y formoterol se absorbieron rápidamente en el plasma,

alcanzando la concentración plasmática máxima 5 minutos después de la inhalación en sujetos sanos y en el plazo de los 24 minutos posteriores a la inhalación en pacientes con EPOC. Las concentraciones plasmáticas máximas en estado estacionario de aclidinio y formoterol observadas en pacientes con EPOC tratados con **Duaklir® Genuair®** dos veces al día durante 5 días se alcanzaron en los 5 minutos posteriores a la inhalación y fueron de 128 pg/ml y 17 pg/ml, respectivamente.

#### *Distribución*

La deposición pulmonar total de aclidinio inhalado mediante el inhalador **Genuair®** fue aproximadamente del 30 % de la dosis medida. La unión a proteínas plasmáticas de aclidinio determinada *in vitro* muy probablemente corresponde a la unión a proteínas de los metabolitos debida a la rápida hidrólisis de aclidinio en el plasma; la unión a proteínas plasmáticas fue del 87 % para el metabolito de ácido carboxílico y del 15 % para el metabolito de alcohol. La principal proteína plasmática que se une a aclidinio es la albúmina.

La unión a las proteínas plasmáticas de formoterol es del 61 % al 64 % (34 % principalmente a albúmina). No se produce la saturación de los sitios de unión en el intervalo de concentraciones alcanzado con dosis terapéuticas.

#### *Biotransformación*

Aclidinio se hidroliza rápida y ampliamente en sus derivados de alcohol y ácido carboxílico, farmacológicamente inactivos. La concentración plasmática del metabolito ácido es aproximadamente 100 veces superior a la del metabolito alcohol y a la del principio activo inalterado después de la inhalación. La hidrólisis se produce tanto por vía química (no enzimática) como enzimática a través de las esterasas, siendo la butirilcolinesterasa la principal esterasa humana que interviene en la hidrólisis. La baja biodisponibilidad absoluta de aclidinio inhalado (<5 %) se debe al hecho de que aclidinio experimenta una amplia hidrólisis sistémica y preexistencia cuando se deposita en el pulmón o se traga. La biotransformación a través de las enzimas CYP450 desempeña un papel menor en la eliminación metabólica total de aclidinio. Los estudios *in vitro* han puesto de manifiesto que aclidinio en dosis terapéuticas o sus metabolitos no inhiben ni inducen las enzimas del citocromo P450 (CYP450), ni tampoco inhiben las esterasas (carboxilesterasa, acetilcolinesterasa y butirilcolinesterasa). Los estudios *in vitro* han mostrado que ni aclidinio ni sus metabolitos son sustratos o inhibidores de la glicoproteína P.

Formoterol se elimina principalmente por vía metabólica. La glucuronidación directa es la vía principal y la O-desmetilación seguida de la conjugación de glucurónidos constituye una vía metabólica adicional. Las isoenzimas CYP2D6, CYP2C19, CYP2C9 y CYP2A6 del citocromo P450 participan en la O-desmetilación de formoterol. Formoterol no inhibe las enzimas CYP450 en concentraciones terapéuticas relevantes.

#### *Eliminación*

Después de la inhalación de **Duaklir® Genuair®** 340/12 microgramos, aclidinio y formoterol presentaron una vida media efectiva de 10 hs

Después de la administración intravenosa de aclidinio 400 microgramos radiomarcado a sujetos sanos, aproximadamente el 1 % de la dosis se excretó en forma de bromuro de aclidinio inalterado en la orina. Hasta un 65 % de la dosis se eliminó en forma de metabolitos en la orina y hasta un 33 % en forma de metabolitos en las heces. Después de la inhalación de aclidinio 200 microgramos y 400 microgramos por parte de sujetos sanos o pacientes con EPOC, la excreción urinaria de aclidinio inalterado fue muy baja, alrededor del 0,1 % de la dosis administrada, lo que indica que el aclaramiento renal desempeña un papel menor en la eliminación total del aclidinio del plasma.

La mayor parte de la dosis de formoterol se transforma por metabolismo hepático, seguido por la eliminación renal. Después de la inhalación, entre un 6 y un 9 % de la dosis de formoterol administrada se excreta inalterada en la orina o en forma de conjugados directos de formoterol.

#### *Poblaciones especiales*

##### Pacientes de edad avanzada

No se han realizado estudios farmacocinéticos de la combinación aclidinio/formoterol en sujetos de edad avanzada. No obstante, debido a que no es preciso ajustar la dosis de los medicamentos aclidinio y formoterol en las poblaciones de pacientes de edad avanzada, tampoco se justifica hacerlo en el caso de la combinación aclidinio/formoterol en esta población de pacientes.

#### Pacientes con insuficiencia renal y hepática

No se dispone de datos relativos al uso específico de la combinación aclidinio/formoterol en pacientes con insuficiencia renal o hepática. No obstante, debido a que no es preciso ajustar la dosis de los medicamentos aclidinio y formoterol en los pacientes con insuficiencia renal o hepática, tampoco se justifica hacerlo en el caso de la combinación aclidinio/formoterol.

#### **Datos preclínicos sobre seguridad**

Los datos de los estudios no clínicos no muestran que aclidinio y formoterol tengan riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de seguridad farmacológica, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico y toxicidad para la reproducción y el desarrollo.

Únicamente se observaron efectos de aclidinio en los estudios preclínicos en exposiciones consideradas superiores a la exposición máxima humana en lo que respecta a la toxicidad reproductiva (efectos fetotóxicos) y la fertilidad (ligeros descensos en la tasa de concepción, el número de cuerpos lúteos y las pérdidas pre y postimplantación), lo que indica poca relevancia para su uso clínico.

Formoterol mostró una reducción de la fertilidad (pérdidas de implantación) en ratas, así como de la tasa de supervivencia postnatal temprana y del peso al nacer con una exposición sistémica elevada a formoterol. También se ha observado un ligero aumento de la incidencia de leiomiomas uterinos en ratas y ratones; un efecto que se considera un efecto de esta clase de fármacos en roedores tras la exposición de larga duración a dosis elevadas de agonistas de los receptores  $\beta_2$ -adrenérgicos.

Los estudios no clínicos que analizaban los efectos de la combinación aclidinio/formoterol en los parámetros cardiovasculares mostraron valores elevados de la frecuencia cardíaca y arritmias con exposiciones muy por encima de la indicación de exposición máxima humana, lo que indica poca relevancia para su uso clínico. Estos efectos son respuestas farmacológicas exageradas conocidas observadas con agonistas  $\beta_2$ -adrenérgicos.

#### **POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**

##### **Posología**

La dosis recomendada es una inhalación de **Duaklir® Genuair®** 340 microgramos/12 microgramos dos veces al día.

Si se olvida una dosis, la siguiente se debe administrar lo antes posible y la dosis posterior a esta se debe administrar a la hora habitual. No se administre una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

##### *Edad avanzada*

No es necesario ajuste de dosis en los pacientes de edad avanzada (ver *Propiedades farmacocinéticas*).

##### *Insuficiencia renal*

No es necesario ajuste de dosis en los pacientes con insuficiencia renal (ver *Propiedades farmacocinéticas*).

##### *Insuficiencia hepática*

No es necesario ajuste de dosis en los pacientes con insuficiencia hepática (ver *Propiedades farmacocinéticas*).

##### *Población pediátrica*

No existe una recomendación de uso específica para **Duaklir® Genuair®** en niños y adolescentes (menores de 18 años) para la indicación de EPOC.

##### **Modo de administración**

Vía de administración: inhalatoria.

Los pacientes deben recibir instrucciones sobre la forma correcta de administrar el producto. Para conocer las instrucciones detalladas, ver el prospecto de Información para el paciente. Es preciso indicar a los pacientes que deben leerlas detenidamente.

**Instrucciones de uso:**

Esta sección contiene información sobre cómo usar el inhalador **Genuair®**.

**Antes de usar el inhalador Genuair®, por favor lea todas las instrucciones.**

**Familiarizarse con Duaklir® Genuair®.**

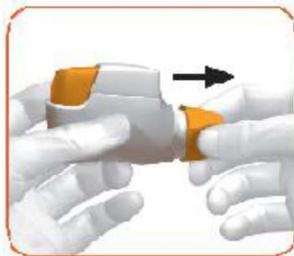


Rojo= confirma la inhalación correcta

**Figura A**

Antes de usar:

- Antes del primer uso abra la bolsa cerrada y extraiga el inhalador. Deshágase de la bolsa y del desecante.
- No pulse el botón naranja hasta que esté preparado para inhalar una dosis.
- Retire la tapa presionando ligeramente las flechas que aparecen a cada lado (Imagen 1)



Apriete aquí y retire

**Paso** **IMAGEN 1**

1.1 Revise la abertura de la boquilla y asegurese de que nada lo esté bloqueando (Imagen 2)

1.2 Revise la ventana de control (debe estar en rojo Imagen 2)



Rojo

Compruebe la abertura de la boquilla

IMAGEN 2

1.3 Sostenga el inhalador horizontalmente con la boquilla orientada hacia usted y el botón naranja en la parte superior (Imagen 3)



IMAGEN 3

1.4 Pulse el botón naranja hacia abajo y hasta el final para cargar su dosis (Imagen 4)  
Cuando pulse el botón naranja hacia abajo y hasta el final la ventana de control cambiará de rojo a verde.

Asegúrese de que el botón naranja quede arriba. **No lo incline.**

1.5 Suelte el botón naranja (Imagen 5)

Asegúrese de soltar el botón para que el inhalador pueda funcionar correctamente.



IMAGEN 4



IMAGEN 5

**Deténgase y compruebe:**

1.6 Asegúrese que la ventana de control ahora es verde (Imagen 6)

Su medicamento está listo para ser inhalado.

Vaya al "PASO 2: Inhale su medicamento".



IMAGEN 6

Qué hacer si la ventana de control sigue en rojo después de presionar el botón (Imagen 7)



IMAGEN 7

La dosis no está preparada. **Vuelva al “PASO 1 Prepare su dosis y repita los pasos del 1.1 a 1.6”**

## Paso 2: Inhale su medicamento

Lea completo los pasos del 2.1 al 2.7 antes de usar. No lo incline.

2.1 Mantenga el inhalador alejado de la boca y **suelte todo el aire por completo**. Nunca exhale dentro del inhalador (Imagen 8).



IMAGEN 8

2.2 Mantenga la cabeza erguida, coloque la boquilla entre los labios y cierre los labios con fuerza alrededor de la búsqueda (Imagen 9).

**No mantenga el botón naranja pulsado mientras inhala**



IMAGEN 9

2.3 Realice una inspiración fuerte y profunda por la boca. Siga inspirando el mayor tiempo posible.

Un “click” le hará saber que usted ha realizado la inhalación correctamente. Siga inhalando el mayor tiempo posible después de escuchar el “click”. Puede que algunos pacientes no oigan el “click”. Use la ventana de control para asegurarse de que ha inhalado correctamente.

2.4 Retire el inhalador de su boca.

2.5 Contenga la respiración el mayor tiempo posible.

2.6 Suelte el aire lentamente lejos del inhalador.

Algunos pacientes pueden experimentar una sensación arenosa en la boca, o un sabor ligeramente dulce o amargo. No inhale una dosis extra si no nota ningún sabor o no siente nada después de inhalar.

**Detengase y compruebe:**

2.7 Asegúrese de que la ventana de control es ahora roja (Imagen 10). Esto significa que ha inhalado su medicamento correctamente.



IMAGEN 10

Qué hacer si la ventana de control sigue en verde después de presionar el botón (Imagen 11)



IMAGEN 11

Esto significa que no ha inhalado su medicamento correctamente. **Vuelva al “PASO 2 Inhale su medicamento y repita los pasos del 2.1 a 2.7”**

Si la ventana de control sigue sin cambiar a rojo puede que haya olvidado soltar el botón naranja antes de inhalar, o que no haya inhalado lo suficientemente fuerte. Si le ocurre esto, pruebe otra vez.

Asegúrese de haber soltado el botón naranja y que ha exhalado completamente. Después realice una inhalación fuerte y profunda a través de la boquilla.

Por favor, contacte con su médico si la ventana de control sigue en verde después de varios intentos.

Vuelva a colocar la tapa protectora en la boquilla después de cada uso (Imagen M), para evitar la contaminación del inhalador con polvo u otros materiales. Debe desechar su inhalador si pierde la tapa.



**IMAGEN 12**

### **Información adicional**

¿Que debe hacer si accidentalmente carga una dosis?

Guarde su inhalador con la tapa protectora en su lugar hasta que sea el momento de inhalar su medicamento, luego retire la tapa y empiece en el paso 1.6.

¿Cómo funciona el indicador de dosis?

- El indicador de dosis muestra el número total de dosis que quedan en el inhalador (Imagen A).
- En el primer uso, cada inhalador contiene al menos 60 dosis.
- Cada vez que se cargue una dosis al apretar el botón naranja, el indicador de dosis se mueve ligeramente hacia el siguiente número (50, 40, 30, 20, 10 o 0).

¿Cuándo debe adquirir un inhalador nuevo?

- Si su inhalador parece que está dañado, o pierde la tapa, o
- Cuando aparece una banda a rayas rojas en el indicador de dosis, esto significa que se está acercando a la última dosis (Imagen A) o,
- Si su inhalador está vacío (Imagen B).

El indicador de dosis descende a intervalos de 10: 60, 50, 40, 30, 20, 10 y 0.



IMAGEN A

¿Cómo saber si su inhalador este vacío?

Cuando el botón naranja no recupera completamente su posición superior y queda bloqueado en una posición media, ha alcanzado la última dosis (Imagen B). Aun cuando el botón naranja este bloqueado, puede seguir inhalando la ultima dosis. Después de eso, el inhalador no puede volver a utilizarse y debe empezar a usar un nuevo inhalador.



IMAGEN B

¿Cómo debe limpiar el inhalador?

NUNCA use agua para limpiar el inhalador ya que podría dañar su medicamento. Si usted desea limpiar su inhalador, simplemente limpie la parte exterior de la boquilla con un paño seco o una toalla de papel.

### CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a los principios activos o a la lactosa monohidrato.

### ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

#### *Asma*

**Duaklir® Genuair®** no se debe utilizar para el tratamiento de asma; no se han realizado ensayos clínicos de **Duaklir® Genuair®** en pacientes con asma.

#### *Broncoespasmo paradójico*

No se ha observado broncoespasmo paradójico en los ensayos clínicos de **Duaklir® Genuair®** a la dosis recomendada. No obstante, con otros tratamientos inhalatorios se ha observado broncoespasmo paradójico. En caso de producirse, se debe interrumpir el tratamiento con **Duaklir® Genuair®** y considerar otros tratamientos.

#### *No indicado para el uso en episodios agudos*

**Duaklir® Genuair®** no está indicado para el tratamiento de episodios agudos de broncoespasmo.

#### *Efectos cardiovasculares*

Los pacientes con infarto de miocardio en los seis meses previos, angina inestable, arritmia de nuevo diagnóstico en los tres meses previos, intervalo QTc (método de

Bazett) por encima de 470 ms, u hospitalización en los 12 meses previos debido a insuficiencia cardíaca de las clases funcionales III y IV según la “New York Heart Association” fueron excluidos de los ensayos clínicos, por tanto, **Duaklir® Genuair®** se debe utilizar con precaución en este grupo de pacientes.

En algunos pacientes, los agonistas  $\beta_2$ -adrenérgicos pueden causar un aumento de la frecuencia de pulso y la tensión arterial, así como cambios en el electrocardiograma (ECG), como el aplanamiento de la onda T, la depresión del segmento ST y la prolongación del intervalo QTc. En caso de producirse tales efectos, es posible que sea necesario interrumpir el tratamiento. Los agonistas  $\beta_2$ -adrenérgicos de acción prolongada se deben usar con precaución en pacientes con antecedentes o prolongación del intervalo QTc o que hayan sido tratados con medicamentos que afecten al intervalo QTc (ver *Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción*).

#### *Efectos sistémicos*

**Duaklir® Genuair®** se debe utilizar con precaución en aquellos pacientes que presenten trastornos cardiovasculares graves, trastornos convulsivos, tirototoxicosis y feocromocitoma.

Es posible observar trastornos metabólicos de hiperglucemia e hipopotasemia con dosis elevadas de agonistas  $\beta_2$ -adrenérgicos. En ensayos clínicos de fase III, la frecuencia de aumentos considerables de la glucemia con **Duaklir® Genuair®** fue baja (0,1 %) y similar a la del placebo. La hipopotasemia normalmente es transitoria y no precisa suplemento de potasio. En pacientes con EPOC grave, la hipopotasemia se puede ver exacerbada por la hipoxia y el tratamiento concomitante (ver *Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción*). La hipopotasemia aumenta la susceptibilidad a experimentar arritmias cardíacas.

Debido a su actividad anticolinérgica, **Duaklir® Genuair®** se debe emplear con precaución en pacientes con hiperplasia prostática sintomática, retención urinaria o glaucoma de ángulo estrecho (aunque el contacto directo del producto con los ojos es muy improbable). La sequedad de boca, que se ha observado con el tratamiento anticolinérgico, se puede asociar a largo plazo con caries dentales.

#### *Excipientes*

Los pacientes con intolerancia hereditaria a la galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

## **INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN**

### *Medicamentos para la EPOC*

No se ha estudiado la administración concomitante de **Duaklir® Genuair®** y otro medicamento anticolinérgico y/o agonista  $\beta_2$ -adrenérgico de acción prolongada y, por lo tanto, no se recomienda.

Aunque no se han realizado estudios formales de interacción farmacológica *in vivo*, **Duaklir® Genuair®** se ha utilizado de manera concomitante con otros medicamentos para la EPOC, incluidos broncodilatadores  $\beta_2$ -adrenérgicos de acción breve, metilxantinas y corticoesteroides orales e inhalados, sin evidencia clínica de interacciones farmacológicas.

### *Interacciones metabólicas*

Los estudios *in vitro* indican que, a dosis terapéuticas, no se prevé que el aclidinio ni sus metabolitos causen interacciones con los fármacos sustratos de la glicoproteína P (P-gp) o con los fármacos metabolizados por las enzimas del citocromo P450 (CYP450) y esterasas. El formoterol, en concentraciones terapéuticas adecuadas, no inhibe las enzimas CYP450 (ver *Propiedades farmacocinéticas*).

*Tratamientos que disminuyen el potasio*

El tratamiento concomitante con derivados de la metilxantina, corticoesteroides o diuréticos no ahorradores de potasio puede exacerbar el posible efecto hipopotasémico de los agonistas  $\beta_2$ - adrenérgicos y, por lo tanto, es conveniente extremar la precaución en caso de uso concomitante de estos (ver *Advertencias y precauciones*).

#### *Bloqueantes $\beta$ -adrenérgicos*

Los bloqueantes  $\beta$ -adrenérgicos pueden debilitar o antagonizar el efecto de los agonistas  $\beta_2$ - adrenérgicos. En caso de ser necesario el uso de bloqueantes  $\beta$ -adrenérgicos (incluidos colirios), es preferible utilizar bloqueantes  $\beta$ -adrenérgicos cardio-selectivos, si bien estos también se deben administrar con precaución.

#### *Otras interacciones farmacodinámicas*

**Duaklir® Genuair®** se debe administrar con precaución a pacientes en tratamiento con medicamentos conocidos por prolongar el intervalo QTc, como inhibidores de la monoaminoxidasa, antidepresivos tricíclicos, antihistamínicos o macrólidos. Estos medicamentos pueden potenciar la acción del formoterol, un componente de **Duaklir® Genuair®**, en el sistema cardiovascular. Los medicamentos conocidos por prolongar el intervalo QTc están asociados a un riesgo mayor de arritmias ventriculares.

### **Fertilidad, embarazo y lactancia:**

#### *Embarazo*

No existen datos disponibles sobre la utilización de **Duaklir® Genuair®** en mujeres embarazadas.

Los estudios realizados en animales han mostrado fetotoxicidad solo a niveles de dosis muy superiores a la dosis humana máxima de exposición al aclidinio, y efectos adversos en estudios de reproducción con formoterol en niveles de exposición sistémica muy elevados (ver *Datos preclínicos sobre seguridad*).

**Duaklir® Genuair®** solo se debe utilizar durante el embarazo si los beneficios esperados superan los posibles riesgos.

#### *Lactancia*

Se desconoce si aclidinio (y/o sus metabolitos) y formoterol se excretan en la leche materna. Dado que los estudios realizados en ratas han mostrado excreción de pequeñas cantidades de aclidinio (y/o sus metabolitos) y formoterol en la leche, el uso de **Duaklir® Genuair®** por parte de mujeres lactantes se debe considerar únicamente si el beneficio esperado para la madre es superior al riesgo posible para el niño.

#### *Fertilidad*

Los estudios realizados en ratas han revelado una leve reducción de la fertilidad solo con niveles de dosis muy superiores a la dosis máxima de exposición para humanos al aclidinio y el formoterol (ver *Datos preclínicos sobre seguridad*). No obstante, se considera poco probable que **Duaklir® Genuair®** administrado a la dosis recomendada afecte a la fertilidad de los humanos.

### **Efectos en la capacidad para conducir o utilizar máquinas:**

La influencia de **Duaklir® Genuair®** sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. La aparición de visión borrosa o mareo puede afectar a la capacidad para conducir o utilizar máquinas.

**Incompatibilidades:** No aplica.

### **REACCIONES ADVERSAS**

La presentación del perfil de seguridad está basada en la experiencia con **Duaklir® Genuair®** y de sus componentes individuales.

#### **Resumen del perfil de seguridad:**

La experiencia de seguridad de **Duaklir® Genuair®** comprende la exposición a la dosis terapéutica recomendada durante un periodo máximo de 12 meses.

Las reacciones adversas asociadas con **Duaklir® Genuair®** fueron similares a las de sus componentes individuales. Debido a que **Duaklir® Genuair®** contiene aclidinio y formoterol, cabe esperar que el tipo y la gravedad de las reacciones adversas asociadas a **Duaklir® Genuair®** sean los mismos que los de cada uno de sus componentes. Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia con **Duaklir® Genuair®** fueron nasofaringitis (7,9 %) y cefalea (6,8 %).

**Tabla resumen de las reacciones adversas:**

El programa de desarrollo clínico de **Duaklir® Genuair®** se circunscribió a pacientes con EPOC moderada o grave. El número total de pacientes tratados con **Duaklir® Genuair®** 340 microgramos/12 microgramos fue 1222. Las frecuencias asignadas a las reacciones adversas que se incluyen a continuación se basan en la tasa de incidencia cruda de reacciones adversas con **Duaklir® Genuair®** 340 microgramos/12 microgramos, obtenida del análisis conjunto de diversos ensayos clínicos de fase III aleatorizados y controlados con placebo de al menos seis meses de duración.

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 ( $\geq 1/1000$  a  $< 1/100$ ); raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1000$ ); muy raras ( $< 1/10.000$ ) y frecuencia desconocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Sistema de clasificación de órganos	Reacción adversa	Frecuencia
Infecciones e infestaciones	Nasofaringitis	Frecuente
	Infección de las vías urinarias	
	Sinusitis	
	Absceso dental	
Trastornos del sistema inmunológico	Hipersensibilidad	Rara
	Angioedema	Desconocida
	Reacción anafiláctica	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Hipopotasemia	Poco frecuente
	Hiperglucemia	Poco frecuente
Trastornos psiquiátricos	Insomnio	Frecuente
	Ansiedad	
	Agitación	Poco frecuente
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea	Frecuente
	Mareo	
	Temblor	
	Disgeusia	Poco frecuente
Trastornos oculares	Visión borrosa	Poco frecuente
Trastornos cardiacos	Taquicardia	Poco frecuente
	QTc prolongado en el ECG	
	Palpitaciones	
	Angina de pecho	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Tos	Frecuente
	Disfonía	Poco frecuente
	Irritación de garganta	
	Broncoespasmo, incluido paradójico	Rara
Trastornos gastrointestinales	Diarrea	Frecuente
	Náuseas	
	Sequedad bucal	
	Estomatitis	Poco frecuente

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Exantema Prurito	Poco frecuente
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Mialgia Espasmos musculares	Frecuente
Trastornos renales y urinarios	Retención urinaria	Poco frecuente
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración	Edema periférico	Frecuente
Exploraciones complementarias	Elevación de creatina fosfokinasa (CPK) en sangre	Frecuente
	Tensión arterial elevada	Poco frecuente

***Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento:*** “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”

### **SOBREDOSIS**

Los datos de sobredosis con **Duaklir® Genuair®** son limitados. Las dosis elevadas de **Duaklir® Genuair®** pueden provocar signos y síntomas anticolinérgicos y/o  $\beta_2$ -adrenérgicos exagerados; los más frecuentes son visión borrosa, sequedad bucal, náuseas, espasmos musculares, temblores, cefalea, palpitaciones e hipertensión. En caso de sobredosis, se debe interrumpir el tratamiento con **Duaklir® Genuair®** y se recomienda tratamiento de soporte y sintomático.

*Ante la eventualidad de una sobredosificación concorra al Hospital más cercano o comuníquese con los Centros de Toxicología:*

*Hospital de Niños “Dr. Ricardo Gutiérrez”: (011) 4962-6666/2247*

*Hospital Nacional “Profesor Dr. Alejandro Posadas”: (011) 4654-6648/4658-7777.*

### **NATURALEZA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

El inhalador **Genuair®** es un dispositivo multicomponente compuesto de plástico (policarbonato, acrilonitrilo-butadieno-estireno, polioximetileno, poliéster-butileno-tereftalato, polipropileno y poliestireno) y acero inoxidable. Es de color blanco con un indicador de dosis integrado y un botón de dosificación de color naranja. La boquilla está cubierta por una tapa protectora desmontable de color naranja. El inhalador se proporciona cerrado en una bolsa protectora de aluminio laminado, que contiene una bolsita de material desecante, situada dentro de un envase de cartón.

### **PRESENTACIONES:**

**Duaklir® Genuair®** se presenta en envases conteniendo 1 inhalador con 60 dosis.

### **PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

- Conservar a temperatura ambiente, entre 15 y 30°C.
- Mantener el inhalador **Genuair®** protegido dentro de la bolsa cerrada hasta que se inicie el tratamiento.
- Usar dentro de los 60 días posteriores a la apertura de la bolsa.

### **MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Elaborado y acondicionado en: Industrias Farmacéuticas Almirall, S.A. Ctra. Nacional II, Km 593, 08740 Sant Andreu de la Barca, Barcelona, España.

Importado y distribuido en Argentina por: **AstraZeneca S.A.**, Argerich 536, B1706EQL, Haedo, Buenos Aires. Tel.: 0800-333-1247. Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 57.852. Director Técnico: Julián Fiori – Farmacéutico.

**Duaklir®** es marca registrada de Almirall S.A. y licenciada para AstraZeneca.

**Genuair®** es marca registrada del grupo de compañías AstraZeneca.

Fecha de última revisión:  
Disposición ANMAT N°



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
Las Malvinas son argentinas

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2019-42095622- ASTRAZENECA - prospectos - Certificado N57.852

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 17 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2022.04.13 20:15:01 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2022.04.13 20:15:02 -03:00