



"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 12857

BUENOS AIRES, 17 NOV. 2015

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-013023-16-4 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma IVAX ARGENTINA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada DUORESP SPIROMAX / BUDESONIDA FORMOTEROL FUMARATO, Forma farmacéutica y concentración: POLVO PARA INHALAR, BUDESONIDA FORMOTEROL FUMARATO 320 mcg - 9 mcg; aprobada por Certificado N° 57.916.

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 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

Handwritten initials and marks on the left margin, including a large stylized signature and the letters 'P', 'G', and '7'.



"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N°

E 12857

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° 1490/92 y Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1°. - Autorízase a la firma IVAX ARGENTINA S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada DUORESP SPIROMAX / BUDESONIDA FORMOTEROL FUMARATO, Forma farmacéutica y concentración: POLVO PARA INHALAR, BUDESONIDA FORMOTEROL FUMARATO 320 mcg - 9 mcg, los nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente que constan de fojas 103 a 202, para los



"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 12857

prospectos y de fojas 204 a 250, para la información para el paciente, desglosando de fojas 103 a 118, 153 a 168 y 204 a 211.


ARTICULO 2º. - Extiéndase por la Dirección de Gestión de Información Técnica, el Certificado actualizado N° 57.916, consignando lo autorizado por el artículo precedente, cancelándose la versión anterior.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de copia autenticada de la presente Disposición. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-013023-16-4

DISPOSICIÓN N° 12857

Jfs

  
Dr. ROBERTO LEDE  
Subadministrador Nacional  
A.N.M.A.T.



17 NOV. 2016



12857

## PROYECTO DE PROSPECTO

### **DUORESP SPIROMAX BUDESONIDA 320 microgramos + FORMOTEROL FUMARATO 9 microgramos Polvo para inhalación**

Industria Irlandesa  
receta

Venta bajo

#### **FORMULA**

Cada dosis administrada (la dosis que sale por la boquilla del Spiromax) contiene 320 microgramos de Budesonida y 9 microgramos de Formoterol fumarato dihidrato.

Esto equivale a una dosis medida de 400 microgramos de Budesonida y 12 microgramos de Formoterol fumarato dihidrato. Excipiente(s) con efecto conocido:

Cada dosis contiene aproximadamente 10 miligramos de lactosa.

#### **ACCION TERAPEUTICA**

Grupo farmacoterapéutico: fármacos para enfermedades obstructivas de las vías respiratorias, adrenérgicos y otros fármacos para enfermedades obstructivas de las vías respiratorias. Código ATC: R03AK07

#### **INDICACIONES**

DuoResp Spiromax está indicado solamente en adultos de 18 años de edad en adelante.

##### **Asma**

DuoResp Spiromax está indicado para el tratamiento habitual del asma cuando sea adecuado el uso de una combinación (un corticosteroide por vía inhalatoria y un agonista de los receptores adrenérgicos  $\beta_2$  de acción prolongada):

- En pacientes no controlados adecuadamente con corticosteroides inhalados y con agonistas de los receptores adrenérgicos  $\beta_2$  de acción corta inhalados a demanda.
- En pacientes ya controlados adecuadamente con corticosteroides y con agonistas de los receptores adrenérgicos  $\beta_2$  de acción prolongada inhalados.

##### **EPOC**

Tratamiento sintomático de pacientes con EPOC grave (VEMS < 50 % de lo normal previsto) y antecedentes de exacerbaciones repetidas, que continúan presentando síntomas significativos a pesar del tratamiento regular con broncodilatadores de acción prolongada.

#### **CONTRAINDICACIONES**

  
IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

  
IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
Apoderado

Gr



Hipersensibilidad a los principios activos o al excipiente.

## PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### Propiedades farmacodinámicas

#### Mecanismo de acción y efectos farmacodinámicos

DuoResp Spiromax contiene Formoterol y Budesonida, que poseen modos de actuación distintos y muestran efectos aditivos en cuanto a reducción de las exacerbaciones del asma. Las propiedades específicas de la Budesonida y del Formoterol permiten usar la combinación como terapia de mantenimiento y de alivio, o como terapia de mantenimiento para el asma. A continuación, se tratan los mecanismos de acción de las dos sustancias farmacéuticas respectivamente.

#### Budesonida

La Budesonida es un glucocorticosteroide que, mediante su uso por vía inhalatoria, ejerce una acción antiinflamatoria dependiente de la dosis en las vías respiratorias, lo que reduce los síntomas y las exacerbaciones del asma. La Budesonida inhalada causa menos reacciones adversas graves que los corticosteroides sistémicos. Se desconoce el mecanismo exacto responsable del efecto antiinflamatorio de los glucocorticosteroides.

#### Formoterol

El Formoterol es un agonista selectivo de los receptores adrenérgicos  $\beta_2$  cuya inhalación provoca una relajación rápida y de acción prolongada de la musculatura lisa bronquial en pacientes con obstrucción reversible de las vías respiratorias. El efecto broncodilatador depende de la dosis y tarda en producirse entre 1 y 3 minutos. La duración del efecto es de al menos 12 horas después de administrar una sola dosis.

### Propiedades farmacocinéticas

#### Absorción

Tanto la combinación de dosis fija de Budesonida y Formoterol como los productos correspondientes por separado han demostrado ser bioequivalentes con respecto a la exposición sistémica de Budesonida y Formoterol, respectivamente. A pesar de esto, se ha observado un pequeño aumento de la inhibición del cortisol tras la administración de la combinación a dosis fija en comparación con los productos por separado. Sin embargo, se considera que esta diferencia no afecta a la seguridad clínica. No hubo indicios de interacciones farmacocinéticas entre la Budesonida y el Formoterol. Los parámetros farmacocinéticos de ambas sustancias fueron similares después de la administración de Budesonida y Formoterol por separado o como combinación de dosis fija. En el caso de la Budesonida, el área bajo la curva (AUC) fue ligeramente mayor, su tasa de absorción más rápida y su concentración plasmática máxima más alta después de la administración de la combinación de dosis fija. En el Formoterol, la concentración plasmática máxima fue similar tras administrar la combinación de dosis fija. La Budesonida inhalada se absorbe rápidamente y la concentración plasmática máxima se alcanza a los 30 minutos de la inhalación. En los

  
IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

  
IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
Apoderado



TEVA

Group Member

estudios, el depósito pulmonar medio de la Budesonida después de la inhalación a través del inhalador de polvo osciló entre el 32 y el 44 % de la dosis administrada. La biodisponibilidad sistémica es de aproximadamente el 49 % de la dosis administrada. En niños de 6 a 16 años, el depósito pulmonar se mantiene dentro del mismo margen que en los adultos tras la administración de una misma dosis. Sin embargo, no se han hallado las concentraciones plasmáticas resultantes. El Formoterol inhalado se absorbe rápidamente, y la concentración plasmática máxima se alcanza a los 10 minutos de la inhalación. En los estudios, el depósito pulmonar medio del Formoterol después de la inhalación a través del inhalador de polvo osciló entre el 28 y el 49 % de la dosis administrada. La biodisponibilidad sistémica es de aproximadamente el 61 % de la dosis administrada.

#### Distribución

La unión a proteínas plasmáticas es aproximadamente del 50 % en el caso del Formoterol y del 90% en la Budesonida. El volumen de distribución es de unos 4 l/kg en el Formoterol y de 3 l/kg para la Budesonida. El Formoterol se inactiva a través de reacciones de conjugación (se forman metabolitos activos O-desmetilado y desformilado, pero se observan principalmente como conjugados inactivos). La Budesonida experimenta un amplio grado de biotransformación (aproximadamente del 90 %) en su primer paso por el hígado hacia metabolitos de baja actividad glucocorticosteroide. La actividad glucocorticosteroide de los metabolitos principales, 6- $\beta$ -hidroxi-Budesonida y 16- $\alpha$ -hidroxiprednisolona, es inferior al 1 % de la que muestra la Budesonida. No hubo indicios de interacciones metabólicas ni de reacciones de desplazamiento entre el Formoterol y la Budesonida.

#### Eliminación

La mayor parte de la dosis de Formoterol se transforma a través del metabolismo hepático y después se elimina por el riñón. Tras la inhalación, entre un 8 y un 13 % de la dosis administrada de Formoterol se excreta sin metabolizar en la orina. El Formoterol muestra un elevado aclaramiento sistémico (aproximadamente 1,4 l/min), y su semivida de eliminación terminal es de 17 horas por término medio.

La Budesonida se elimina a través de un proceso metabólico catalizado principalmente por la enzima CYP3A4. Los metabolitos de la Budesonida se eliminan como tales o en forma conjugada en la orina. En la orina se han detectado solo cantidades insignificantes de Budesonida no modificada. La Budesonida muestra un elevado aclaramiento sistémico (aproximadamente 1,2 l/min) y su semivida de eliminación plasmática tras la administración intravenosa es de 4 horas por término medio.

#### Relación(es) farmacocinéticas/farmacodinámica(s)

Se desconoce la farmacocinética de la Budesonida o del Formoterol en niños y en pacientes con insuficiencia renal. La exposición a la Budesonida y al Formoterol podría incrementarse en pacientes con enfermedades hepáticas.

#### Perfil farmacocinético de DuoResp Spiromax



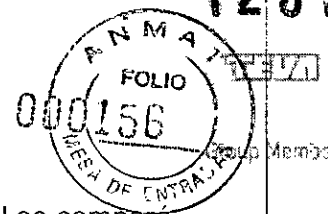
IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica



IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
Apoderado

C4

IVAX



En estudios farmacocinéticos con y sin bloqueo con carbón vegetal se comparó DuoResp Spiromax con un producto alternativo autorizado por vía inhalatoria con una combinación de dosis fija que contiene los mismos principios activos, Budesonida y Formoterol, y demostró ser equivalente en cuanto a exposición sistémica (seguridad) y depósito pulmonar (eficacia).

#### **POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION**

DuoResp Spiromax está indicado solamente en adultos de 18 años de edad en adelante. DuoResp Spiromax no está indicado para su uso en niños de 12 años o menores, ni en adolescentes de 13 a 17 años de edad.

#### **Posología**

##### **Asma**

DuoResp Spiromax no está indicado para el tratamiento inicial del asma.

DuoResp Spiromax no es un tratamiento adecuado para pacientes adultos que solo presenten asma leve no controlada adecuadamente con un corticoesteroide inhalado y con agonistas de los receptores adrenérgicos  $\beta_2$  de acción corta inhalados a demanda.

La dosificación de DuoResp Spiromax es individual y debe ajustarse a la gravedad de la enfermedad. Esto debe tenerse en cuenta no solo al iniciar un tratamiento con medicamentos combinados, sino también cuando se ajuste la dosis de mantenimiento. Si un paciente en concreto requiere una combinación de dosis distintas a las existentes en el inhalador combinado, deben prescribirse dosis adecuadas de agonistas de los receptores adrenérgicos  $\beta_2$  o corticosteroides mediante el uso de inhaladores individuales.

Una vez controlados los síntomas del asma, podrá contemplarse reducir gradualmente la dosis de DuoResp Spiromax. Es preciso que el médico o el profesional sanitario reevalúen periódicamente a los pacientes para que la dosis de DuoResp Spiromax siga siendo la óptima. Deberá buscarse la dosis más baja posible que permita mantener un control eficaz de los síntomas.

Cuando resulte adecuado ajustar la dosis a la baja hasta una concentración menor que la de DuoResp Spiromax, será necesario cambiar a una combinación alternativa de dosis fija con Budesonida y fumarato de Formoterol que contenga una dosis menor del corticoesteroide inhalado. Cuando se mantenga un control a largo plazo de los síntomas con la dosis recomendada más baja, el paso siguiente puede consistir en realizar una prueba con el corticoesteroide inhalado solo.

En la práctica habitual, cuando se consigue controlar los síntomas con el régimen posológico de dos veces al día con una menor concentración de producto, el descenso hasta una dosis eficaz menor puede incluir la administración una vez al día si, en opinión del médico, es necesario un broncodilatador de acción prolongada para mantener el control en lugar de un tratamiento con un corticoesteroide inhalado solo.



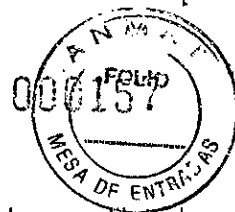
IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica



IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
Apoderado

4

IVAX



12857

7977

Group Member

Es necesario advertir a los pacientes que tengan disponible su broncodilatador adicional de acción rápida como tratamiento de "rescate" en todo momento.

Dosis recomendadas:

Adultos (de 18 años en adelante): 1 inhalación dos veces al día. Algunos pacientes pueden requerir hasta un máximo de 2 inhalaciones dos veces al día.

El uso creciente de un broncodilatador adicional de acción rápida indica un empeoramiento de la enfermedad subyacente y exige reevaluar el tratamiento contra el asma.

DuoResp Spiromax de 320 microgramos/9 microgramos solo debe utilizarse como terapia de mantenimiento. Existen concentraciones más bajas de DuoResp Spiromax para tratamientos de mantenimiento y alivio.

**EPOC**

Dosis recomendadas:

Adultos (de 18 años en adelante): 1 inhalación dos veces al día

Poblaciones especiales:

Pacientes de edad avanzada ( $\geq 65$  años): No existen requisitos de dosificación especiales para pacientes de edad avanzada.

Pacientes con insuficiencia renal o hepática: No se dispone de datos para el uso de una combinación de dosis fija a base de Budesonida y Formoterol fumarato dihidrato en pacientes con insuficiencia hepática o renal. Dado que la Budesonida y el Formoterol se eliminan principalmente a través del metabolismo hepático, cabe esperar un aumento de la exposición en pacientes con cirrosis hepática grave.

Población pediátrica: No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de DuoResp Spiromax en niños de hasta 12 años y adolescentes de 13 a 17 años de edad. No se dispone de datos.

No se recomienda el uso de este medicamento en niños ni en adolescentes menores de 18 años de edad.

Forma de administración

Vía inhalatoria.

Spiromax es un inhalador impulsado por el flujo inspiratorio de la respiración, lo que significa que los principios activos se liberan en las vías respiratorias cuando el paciente inhala a través de la boquilla. Se ha visto que los pacientes con asma moderada y grave podían generar un caudal inspiratorio suficiente para que Spiromax administrara la dosis terapéutica.

DuoResp Spiromax debe utilizarse correctamente para conseguir un tratamiento eficaz. Así pues, es preciso advertir a los pacientes que lean el prospecto del paciente con atención y que sigan las instrucciones de uso que en él se especifican. El uso de DuoResp Spiromax requiere tres pasos sencillos que se explican a continuación: abrir, respirar y cerrar.



IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica



IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
Apoderado

4



IVAX



**Abrir:** sujetar el Spiromax de manera que la tapa de la boquilla quede abajo y abrir la tapa de la boquilla replegándola hacia abajo hasta que se abra del todo cuando se oiga un clic.

**Respirar:** colocar la boquilla entre los dientes con los labios cerrados alrededor de la boquilla, no morder la boquilla del inhalador. Inspirar con fuerza y profundamente a través de la boquilla. Retirar el Spiromax de la boca y retener la respiración 10 segundos o todo el tiempo que puedan los pacientes sin sentirse incómodos.

**Cerrar:** espirar suavemente y cerrar la tapa de la boquilla.

También es importante advertir a los pacientes que no agiten el inhalador antes de usarlo, que no exhalen a través del Spiromax y que no bloqueen las entradas de aire cuando estén preparando el paso de "Respirar".

Debe aconsejarse igualmente a los pacientes que se enjuaguen la boca con agua después de la inhalación. El paciente puede notar un sabor al utilizar DuoResp Spiromax debido al uso de lactosa como excipiente.

## **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO**

### General

Se recomienda ir reduciendo progresivamente la dosis a la hora de interrumpir el tratamiento en lugar de suspenderlo bruscamente.

Si los pacientes consideran que el tratamiento es ineficaz o superan la dosis máxima recomendada de DuoResp Spiromax, deben recibir asistencia médica. Un empeoramiento repentino y progresivo en el control del asma o de la EPOC puede poner en peligro la vida del paciente, y este debe ser examinado por un médico de inmediato. En este caso, debe estudiarse la necesidad de incrementar el tratamiento con corticosteroides, p. ej., con un ciclo de corticosteroides orales o con antibioterapia si existe infección. Es necesario advertir a los pacientes que tengan disponible su inhalador de rescate en todo momento, ya sea DuoResp Spiromax (para los pacientes con asma que utilicen DuoResp Spiromax como terapia de mantenimiento y alivio) o un broncodilatador adicional de acción rápida (para los pacientes de asma que utilicen DuoResp Spiromax solo como terapia de mantenimiento). Debe recordarse a los pacientes que se administren su dosis de mantenimiento de DuoResp Spiromax según lo prescrito, aunque no tengan síntomas. No se ha investigado el uso preventivo de DuoResp Spiromax, p. ej., antes de hacer ejercicio. Las inhalaciones de alivio de DuoResp Spiromax deben realizarse en respuesta a los síntomas, pero no están pensadas para un uso preventivo regular, p. ej., antes de hacer ejercicio. En esos casos debe sopesarse el uso de un broncodilatador adicional de acción rápida.

### Síntomas de asma

Es preciso que el médico o el profesional sanitario revalúen periódicamente a los pacientes para que la dosis de DuoResp Spiromax siga siendo la óptima. Se debe buscar una dosis lo más baja posible pero que permita mantener un control eficaz de los síntomas. Una vez controlados los síntomas del asma, se debe sopesar la

  
IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

  
IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
Apoderado



posibilidad de reducir gradualmente la dosis de DuoResp Spiromax. Cuando resulte adecuado ajustar la dosis a la baja hasta una concentración menor que la de DuoResp Spiromax, será necesario cambiar a una combinación alternativa de dosis fija con Budesonida y fumarato de Formoterol que contenga una dosis menor del corticoesteroide inhalado.

Es importante vigilar con regularidad a los pacientes a medida que se vaya reduciendo el tratamiento. Los pacientes no deben iniciar el tratamiento con DuoResp Spiromax durante las exacerbaciones o si muestran un empeoramiento significativo o un deterioro agudo del asma.

Pueden producirse exacerbaciones y reacciones adversas graves relacionadas con el asma durante el tratamiento con DuoResp Spiromax. Debe pedirse a los pacientes que continúen el tratamiento, pero que acudan al médico si los síntomas del asma siguen sin estar controlados o empeoran. Pueden producirse broncoespasmos paradójicos, con un aumento inmediato de las sibilancias y de la disnea después de administrar la dosis. Si el paciente experimenta un broncoespasmo paradójico, es preciso suspender de inmediato el DuoResp Spiromax, evaluar al paciente e instaurar un tratamiento alternativo, si es necesario. El broncoespasmo paradójico responde a los broncodilatadores inhalados de acción rápida y debe tratarse de inmediato.

#### Efectos sistémicos

Pueden aparecer efectos sistémicos con cualquier corticosteroide inhalado, especialmente con la administración de dosis elevadas durante períodos prolongados. La probabilidad de que estos efectos aparezcan con un tratamiento por vía inhalatoria es mucho menor que con los corticosteroides por vía oral. Entre los posibles efectos sistémicos se incluyen síndrome de Cushing, manifestaciones cushingoides, inhibición suprarrenal, retraso del crecimiento en niños y adolescentes, disminución de la densidad mineral ósea, cataratas y glaucoma y, con menos frecuencia, diversos efectos psicológicos o conductuales, como hiperactividad psicomotora, trastornos del sueño, ansiedad, depresión o agresividad (especialmente en niños).

Se recomienda vigilar regularmente la estatura de los niños que reciban tratamientos prolongados con corticosteroides inhalados. Si se ralentiza el crecimiento, debe reevaluarse el tratamiento con el fin de reducir la dosis de corticosteroide inhalado al mínimo necesario para mantener un control eficaz del asma, si es posible. Es preciso sopesar cuidadosamente las ventajas del tratamiento con corticosteroides y el riesgo de inhibición del crecimiento. Asimismo, debe contemplarse remitir al paciente a un especialista en neumología pediátrica. Los escasos datos que existen procedentes de estudios a largo plazo indican que la mayoría de los niños y de los adolescentes tratados con Budesonida inhalada acaban por alcanzar su estatura de adultos. Sin embargo, se ha observado una reducción inicial pequeña pero transitoria en el crecimiento (aproximadamente de 1 cm). Por lo general esto se produce durante el primer año de tratamiento.

#### Efectos sobre la densidad ósea

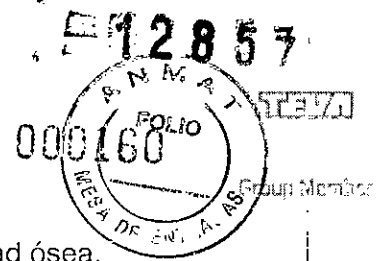


IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica



IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
Apoderado

IVAX



Es preciso tener en cuenta los posibles efectos sobre la densidad ósea, particularmente en pacientes tratados con dosis elevadas durante períodos prolongados que presenten factores de riesgo de osteoporosis coexistentes. Los estudios a largo plazo realizados en niños con Budesonida inhalada a dosis medias diarias de 400 microgramos (dosis medida) o en adultos a dosis diarias de 800 microgramos (dosis medida) no han mostrado ningún efecto significativo sobre la densidad mineral ósea. No se dispone de información acerca del efecto de una combinación de dosis fija de Budesonida/Formoterol fumarato dihidrato a dosis más altas.

#### Funcionamiento suprarrenal

Si hubiera algún motivo para suponer que se ha producido insuficiencia suprarrenal con tratamientos anteriores a base de corticosteroides sistémicos, se debe tener cuidado cuando los pacientes pasen a recibir un tratamiento combinado de dosis fija a base de Budesonida/fumarato de Formoterol. Las ventajas del tratamiento con Budesonida inhalada normalmente minimizarían la necesidad de corticosteroides por vía oral, pero los pacientes que provengan de un tratamiento con corticosteroides por vía oral pueden seguir presentando riesgo de insuficiencia de la reserva suprarrenal durante un período considerable. La recuperación puede prolongarse durante un período considerable una vez suspendidos los corticosteroides por vía oral, de manera que los pacientes con dependencia de los corticosteroides por vía oral que cambien a la Budesonida por vía inhalatoria pueden seguir presentando riesgo de insuficiencia suprarrenal durante un período considerable. En estas circunstancias, es preciso vigilar con regularidad el funcionamiento del eje hipotalámico-pituitarioadrenal (HPA).

#### Altas dosis de corticosteroides

El tratamiento prolongado con dosis elevadas de corticosteroides inhalados, particularmente si se trata de dosis superiores a las recomendadas, también puede producir una inhibición suprarrenal clínicamente significativa. Por tanto, debe sopesarse la instauración de cobertura sistémica adicional con corticosteroides durante períodos de estrés, como por ejemplo, en caso de infecciones graves o de intervenciones quirúrgicas programadas. Una reducción rápida en la dosis de corticosteroides puede provocar una crisis suprarrenal aguda. Los síntomas y los signos que pueden observarse en las crisis suprarrenales agudas tal vez sean vagos, pero pueden incluir, entre otros, anorexia, dolor abdominal, pérdida de peso, cansancio, cefalea, náuseas, vómitos, disminución del nivel de consciencia, convulsiones, hipotensión e hipoglucemia.

El tratamiento con Budesonida inhalada o corticosteroides sistemáticos complementarios no debe interrumpirse bruscamente.

#### Transferencia desde un tratamiento por vía oral

Durante el paso de un tratamiento por vía oral a uno combinado de dosis fija de Budesonida/fumarato de Formoterol se experimenta una acción sistémica de los corticosteroides generalmente más baja que puede dar lugar a la aparición de

  
IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

  
IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
Apoderado

G



síntomas alérgicos o artríticos, como rinitis, eccema y dolor muscular y articular. Debe instaurarse tratamiento específico para estas enfermedades. Debe sospecharse un efecto insuficiente en general de los glucocorticosteroides si, en casos aislados, se producen síntomas como cansancio, cefalea, náuseas y vómitos. En estos casos puede ser necesario incrementar temporalmente la dosis de glucocorticosteroides orales.

#### Infecciones bucales

Para minimizar el riesgo de infección bucofaríngea por *Candida*, debe indicarse al paciente que se enjuague la boca con agua después de inhalar la dosis. En caso de candidiasis bucofaríngea, los pacientes también deben enjuagarse la boca con agua después de las inhalaciones necesarias.

#### Neumonía en pacientes con EPOC (aplicable a corticoides inhalados con una indicación para EPOC)

Un aumento en la incidencia de neumonía, incluyendo neumonía que requiere hospitalización, ha sido observado en pacientes con EPOC que reciben corticoesteroides inhalados. Se puede encontrar algo de evidencia sobre un riesgo aumentado de neumonía con dosis más altas de esteroides, pero esto no ha sido demostrado a lo largo de los estudios.

No hay evidencia clínica concluyente para diferentes clases en el riesgo de neumonía por corticoesteroides inhalados.

Los profesionales de la salud deben vigilar el desarrollo de una posible neumonía en pacientes con EPOC ya que las características clínicas de tal infección pueden solaparse con los síntomas de las exacerbaciones del EPOC.

Los factores de riesgo para neumonía en pacientes con EPOC incluyen fumador activo, edad avanzada, bajo índice de masa corporal (IMC) y EPOC severo.

#### Interacción con otros medicamentos

Debe evitarse el tratamiento concomitante con itraconazol, ritonavir u otros inhibidores potentes del CYP3A4. Si esto no es posible, el período de separación entre administraciones de los medicamentos que interaccionen debe ser lo más largo posible. No se recomienda el uso de tratamientos combinados con dosis fija de Budesonida/ fumarato de Formoterol en los pacientes que estén consumiendo inhibidores potentes del CYP3A4.

#### Precaución con enfermedades especiales

La combinación de dosis fija a base de Budesonida y Formoterol fumarato dihidrato debe administrarse con precaución en pacientes que presenten hipertiroidismo, feocromocitoma, diabetes mellitus, hipopotasemia sin tratar, miocardiopatía obstructiva hipertrófica, estenosis aórtica subvalvular idiopática, hipertensión grave, aneurisma u otros trastornos cardiovasculares graves, como isquemia cardíaca, taquiarritmias o insuficiencia cardíaca grave. Es preciso tener cuidado al tratar a pacientes con prolongación del intervalo QTc. El propio Formoterol puede provocar prolongación del

  
IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACEUTICA  
Directora Técnica

  
IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
Apoderado

IVAX



42857

TEVA

Group Member

intervalo QTc. Es preciso reevaluar la necesidad del tratamiento y la dosis de los corticosteroides inhalados en pacientes con tuberculosis pulmonar activa o latente, o con infecciones fúngicas y víricas en las vías respiratorias. En los pacientes diabéticos deben efectuarse controles de glucemia adicionales.

#### Agonistas de los receptores adrenérgicos $\beta_2$

Puede producirse hipopotasemia grave con la administración de dosis elevadas de agonistas de los receptores adrenérgicos  $\beta_2$ . El tratamiento concomitante de agonistas de los receptores adrenérgicos  $\beta_2$  con medicamentos que puedan producir hipopotasemia o potenciar un efecto hipopotasiémico, p. ej., los derivados de la xantina, los corticosteroides y los diuréticos, puede incrementar el posible efecto hipopotasiémico del agonista de los receptores adrenérgicos  $\beta_2$ .

El tratamiento con agonistas de los receptores adrenérgicos  $\beta_2$  puede provocar un incremento de los niveles sanguíneos de insulina, ácidos grasos libres, glicerol y cuerpos cetónicos.

Se recomienda precaución especial en caso de asma inestable con el uso variable de broncodilatadores de rescate, en el asma grave aguda (ya que el riesgo asociado puede incrementarse por la hipoxia) y en otras enfermedades en las que exista una mayor probabilidad de desarrollar hipopotasemia. Se recomienda vigilar los niveles séricos de potasio en estas circunstancias.

#### Excipientes

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la galactosa, deficiencia de lactasa de Lapp o problemas de absorción de glucosa o galactosa, no deben tomar este medicamento. El excipiente lactosa contiene pequeñas cantidades de proteínas lácteas que pueden provocar reacciones alérgicas.

### **INTERACCION CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCION**

#### Interacciones farmacocinéticas

Los inhibidores potentes del CYP3A4 (p. ej., ketoconazol, itraconazol, voriconazol, posaconazol, claritromicina, telitromicina, nefazodona e inhibidores de la proteasa del VIH) pueden incrementar considerablemente los niveles plasmáticos de Budesonida, y debe evitarse su uso concomitante. Si esto no es posible, el período de separación entre administraciones del inhibidor y la Budesonida debe ser lo más largo posible (ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO). No se recomienda el uso de una terapia de mantenimiento y de alivio con una combinación de dosis fija a base de Budesonida y Formoterol fumarato dihidrato en pacientes que consuman inhibidores potentes del CYP3A4.

El potente inhibidor del CYP3A4 ketoconazol, a una dosis de 200 mg diarios, multiplicó por seis por término medio los niveles plasmáticos de Budesonida (una sola dosis de 3 mg) administrada concomitantemente por vía oral. Cuando se administró el ketoconazol 12 horas después de la Budesonida, la concentración únicamente se

  
IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

  
IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
Apoderado

CR

triplicó por término medio, lo que muestra que la separación de los momentos de administración puede reducir el incremento en los niveles plasmáticos. Algunos datos acerca de esta interacción con dosis elevadas de Budesonida inhalada indican que pueden producirse incrementos considerables de los niveles plasmáticos (del cuádruple, por término medio) al administrar 200 mg una vez al día de itraconazol junto con Budesonida inhalada (dosis única de 1000 microgramos).

#### Interacciones farmacodinámicas

Los bloqueantes adrenérgicos  $\beta$  pueden debilitar o inhibir el efecto del Formoterol. Así pues, una combinación de dosis fija a base de Budesonida y Formoterol fumarato dihidrato no debe administrarse junto con bloqueantes adrenérgicos  $\beta$  (incluidos los colirios), a menos que existan motivos importantes para ello. El tratamiento concomitante con quinidina, disopiramida, procainamida, fenotiazinas, antihistamínicos (terfenadina), inhibidores de la monoaminooxidasa y antidepresivos tricíclicos puede prolongar el intervalo QTc e incrementar el riesgo de arritmias ventriculares. Asimismo, la levodopa, la levotiroxina, la oxitocina y el alcohol pueden alterar la tolerancia cardíaca hacia los simpaticomiméticos  $\beta_2$ . El tratamiento concomitante con inhibidores de la monoaminooxidasa, incluidos los medicamentos con propiedades similares, como la furazolidona y la procarbazona, puede precipitar reacciones hipertensivas. Existe un riesgo elevado de arritmias en pacientes que reciben anestesia concomitante con hidrocarburos halogenados.

El uso concomitante de otros adrenérgicos  $\beta$  y anticolinérgicos puede tener un efecto broncodilatador aditivo. La hipopotasemia puede incrementar la tendencia a las arritmias en pacientes tratados con glucósidos digitálicos. No se ha observado que la Budesonida y el Formoterol interactúen con ningún otro medicamento utilizado en el tratamiento del asma.

#### Población pediátrica

Los estudios de interacciones se han realizado sólo en adultos

### **FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA**

#### Embarazo

No se dispone de datos clínicos sobre embarazos con exposición a una combinación de dosis fija a base de Budesonida y Formoterol fumarato dihidrato o al tratamiento concomitante con Formoterol y Budesonida. Los datos procedentes de un estudio sobre desarrollo embrionario en ratas no mostraron pruebas de efectos adicionales con la combinación. No existen datos adecuados sobre el uso de Formoterol en mujeres embarazadas. En estudios reproductivos con animales, el Formoterol ha provocado reacciones adversas a niveles de exposición sistémica muy elevados. Los datos de aproximadamente 2000 gestaciones con exposición no indican un mayor riesgo teratógeno asociado al uso de la Budesonida inhalada. En estudios con animales se ha demostrado que los glucocorticosteroides provocan malformaciones. Es probable que esto no sea relevante para los seres humanos dadas las dosis recomendadas.

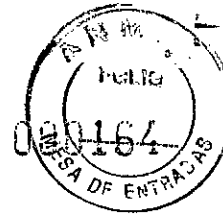


IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica



IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
Apoderado

IVAX



12857

TEST

Group Member

Los estudios realizados en animales han detectado también la intervención de los niveles excesivos prenatales de glucocorticosteroides en el aumento del riesgo de retraso del desarrollo intrauterino, de enfermedades cardiovasculares en adultos y de cambios permanentes en la densidad de los receptores de glucocorticosteroides, en el ciclo metabólico de los neurotransmisores y en el comportamiento a exposiciones inferiores al intervalo de dosis teratógenas. Durante el embarazo, una combinación de dosis fija a base de Budesonida y Formoterol fumarato dihidrato solo debe utilizarse cuando las ventajas superen a los riesgos. Se debe utilizar la dosis eficaz más baja de Budesonida necesaria para mantener un control adecuado del asma.

Lactancia

La Budesonida se excreta en la leche materna. Sin embargo, a dosis terapéuticas no se prevén efectos sobre los niños lactantes. Se desconoce si el Formoterol pasa a la leche materna. Se han detectado pequeñas cantidades de Formoterol en la leche materna de ratas. Solo debe estudiarse la administración de una combinación de dosis fija a base de Budesonida y Formoterol fumarato dihidrato en mujeres lactantes si el beneficio esperado para la madre es mayor que cualquier riesgo para el hijo.

Fertilidad

No se dispone de datos sobre fertilidad.

**EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MAQUINAS**

La influencia de DuoResp Spiromax sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o Insignificante.

**REACCIONES ADVERSAS**

Resumen del perfil de seguridad

Dado que DuoResp Spiromax contiene tanto Budesonida como Formoterol, puede producirse el mismo patrón de reacciones adversas descrito con estas sustancias. No se ha observado un incremento en la incidencia de reacciones adversas con la administración simultánea de ambos compuestos. Las reacciones adversas más frecuentes son las predecibles desde el punto de vista farmacológico con los tratamientos de agonistas de los receptores adrenérgicos  $\beta_2$ , como temblor y palpitations. Estas tienden a ser leves y por lo general desaparecen a los pocos días del tratamiento. En un ensayo clínico de 3 años sobre la Budesonida en la EPOC se produjeron hematomas y neumonía con una frecuencia del 10 % y del 6 %, respectivamente, en comparación con el 4 % y el 3 % del grupo tratado con placebo ( $p < 0,001$  y  $p < 0,01$ , respectivamente). DuoResp Spiromax no está indicado en niños ni en adolescentes menores de 18 años de edad.

Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas que se han asociado a la Budesonida o al Formoterol figuran a continuación aparecen ordenadas según la clasificación por órganos y sistemas y la frecuencia. Las frecuencias se definen como: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq$

  
IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

  
IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
Apoderado

CA



12857



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).

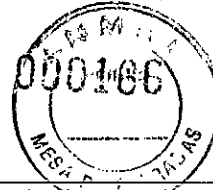
Sistema de clasificación de órganos	Frecuencia	Reaccion adversa
Infecciones e infestaciones	Frecuentes	Candidiasis bucofaringeas
Trastornos del sistema inmunológico	Raras	Reacciones de hipersensibilidad inmediatas y tardías, p. ej., exantema, urticaria, prurito, dermatitis, angioedema y reacción anafiláctica
Trastornos endocrinos	Muy raros	Síndrome de Cushing, inhibición suprarrenal, retraso del crecimiento y disminución de la densidad mineral ósea
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Raras	Hipopotasemia
	Muy raras	Hiperglucemia
Trastornos psiquiátricos	Poco Frecuentes	Agresividad, hiperactividad psicomotora, ansiedad y trastornos del sueño.
	Muy raras	Depresión y cambios conductuales (predominantemente en niños)
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes	Cefalea y temblor
	Poco frecuentes	Mareos
	Muy raras	Alteraciones del gusto
Trastornos oculares	Muy raras	Cataratas y glaucoma
Trastornos cardíacos	Frecuentes	Palpitaciones
	Poco frecuentes	Taquicardia

  
IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

  
IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
Apoderado







	Raros	Arritmias cardíacas, p. ej., fibrilación auricular, taquicardia supraventricular y extrasístoles
Trastornos vasculares	Muy raras	Variaciones en la tensión arterial
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Frecuentes	Irritación leve de garganta, tos y ronquera
	Raras	Broncoespasmo
	Muy raras	Broncoespasmo paradójico
Trastornos gastrointestinales	Poco frecuentes	Nauseas
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuentes	Hematomas
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Poco frecuentes	Calambres musculares

#### Descripción de reacciones adversas seleccionadas

La candidiasis bucofaríngea se debe al depósito de principio activo. Indicar al paciente que se enjuague la boca con agua después de cada dosis minimizará el riesgo. Las candidiasis bucofaríngeas suelen responder al tratamiento con antifúngicos tópicos sin necesidad de suspender el corticosteroide inhalado.

En muy raras ocasiones pueden producirse broncoespasmos paradójicos, que afectan a menos de 1 por cada 10.000 personas y que producen un aumento inmediato de las sibilancias y de la disnea después de administrar la dosis. El broncoespasmo paradójico responde a los broncodilatadores inhalados de acción rápida y debe tratarse de inmediato. Es preciso suspender de inmediato el DuoResp Spiromax, evaluar al paciente e instaurar un tratamiento alternativo, si es necesario.

Pueden aparecer efectos sistémicos con los corticosteroides inhalados, especialmente con la administración de dosis elevadas durante períodos prolongados. La probabilidad de que estos efectos aparezcan es mucho menor que con los corticosteroides por vía oral. Entre los posibles efectos sistémicos se incluyen síndrome de Cushing, manifestaciones cushingoides, inhibición suprarrenal, retraso del crecimiento en niños y adolescentes, disminución de la densidad mineral ósea, cataratas y glaucoma. También pueden producirse aumento de la susceptibilidad a las infecciones y alteración de la capacidad para adaptarse al estrés. Es probable que los efectos dependan de la dosis, del tiempo de exposición, de la exposición concomitante

  
 IVAX ARGENTINA S.A.  
 ROSANA COLOMBO  
 FARMACÉUTICA  
 Directora Técnica

  
 IVAX ARGENTINA S.A.  
 ALFREDO WEBER  
 Apoderado

IVAX



E 12857

TELEVI

Group Member

y previa a corticosteroides y de la sensibilidad individual. El tratamiento con agonistas de los receptores adrenérgicos  $\beta_2$  puede provocar un incremento de los niveles sanguíneos de insulina, ácidos grasos libres, glicerol y cuerpos cetónicos.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación.

**SOBREDOSIFICACION**

Una sobredosis de Formoterol podría producir efectos típicos de los agonistas de los receptores adrenérgicos  $\beta_2$ : temblor, cefalea y palpaciones. Los síntomas descritos en casos aislados fueron taquicardia, hiperglucemia, hipopotasemia, prolongación del intervalo QTc, arritmia, náuseas y vómitos. Puede estar indicado un tratamiento complementario y sintomático. Una dosis de 90 microgramos administrados durante tres horas a pacientes con obstrucción bronquial aguda no produjo problemas de seguridad. No se prevé que las sobredosis repentinas con Budesonida, incluso a dosis excesivas, supongan un problema clínico. En caso de uso crónico en dosis excesivas, pueden aparecer efectos sistémicos de los glucocorticosteroides, como hipercortisolismo e inhibición suprarrenal. Si fuera preciso suspender el tratamiento con DuoResp Spiromax por sobredosis del componente de Formoterol del medicamento, debe contemplarse la instauración de un tratamiento adecuado con corticosteroides inhalados.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con un Centro de Toxicología, en especial:  
Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Tel.: (011) 4962-6666/2247,  
Hospital Pedro de Elizalde (ex Casa Cuna), Tel.: (011) 4300-2115,  
Hospital Nacional Prof. Dr. Alejandro Posadas, Tel.: (011) 4654-6648/4658-7777.


**MODO DE CONSERVACION:**

Conservar en su envase original a temperatura inferior a 25°C.  
Mantener la tapa de la boquilla cerrada después de retirar el envoltorio laminado.  
**Usar dentro de los 6 meses de abierto el envoltorio laminado.**

**PRESENTACIONES:**

Envases conteniendo 1, 2 y 3 dispositivos inhaladores dentro de una folia de aluminio cada uno.  
Cada inhalador contiene 60 inhalaciones.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud, Certificado N° 57.916

  
IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACEUTICA  
Directora Técnica

  
IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
Apoderado

G

**IVAX**



**12857**

**TEVA**

Group Member

IVAX ARGENTINA S.A. – Suipacha 1111 – Piso 18 – (1008) Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Elaborado en: Norton (Waterford) Limited T/A TEVA Pharmaceuticals Ireland – Unit 27/35 IDA Industrial Park, Cork Road, Waterford, Ireland

Importado por: IVAX Argentina S.A.  
Directora Técnica: Rosana Colombo (Farmacéutica)

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

FECHA DE LA ULTIMA REVISIÓN:



IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica



IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
Apoderado

Ch

**PROYECTO DE PROSPECTO**

**DUORESP SPIROMAX**  
**BUDESONIDA 160 microgramos + FORMOTEROL FUMARATO 4.5 microgramos**  
**Polvo para inhalación**

Industria Irlandesa  
receta

Venta bajo

**FORMULA**

Cada dosis administrada (la dosis que sale por la boquilla del Spiromax) contiene 160 microgramos de Budesonida y 4,5 microgramos de Formoterol fumarato dihidrato. Esto equivale a una dosis medida de 200 microgramos de Budesonida y 6 microgramos de Formoterol fumarato dihidrato.

Excipientes con efecto conocido: Cada dosis contiene aproximadamente 5 miligramos de lactosa (como monohidrato).

**ACCION TERAPEUTICA**

Grupo farmacoterapéutico: fármacos para enfermedades obstructivas de las vías respiratorias, adrenérgicos y otros fármacos para enfermedades obstructivas de las vías respiratorias. Código ATC: R03AK07

**INDICACIONES**

DuoResp Spiromax está indicado solamente en adultos de 18 años de edad en adelante.

**Asma**

DuoResp Spiromax está indicado para el tratamiento habitual del asma cuando sea adecuado el uso de una combinación (un corticosteroide por vía inhalatoria y un agonista de los receptores adrenérgicos  $\beta_2$  de acción prolongada):

- En pacientes no controlados adecuadamente con corticosteroides inhalados y con agonistas de los receptores adrenérgicos  $\beta_2$  de acción corta inhalados a demanda.
- En pacientes ya controlados adecuadamente con corticosteroides y con agonistas de los receptores adrenérgicos  $\beta_2$  de acción prolongada inhalados.

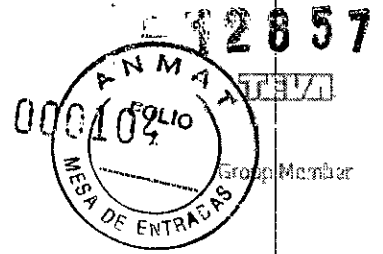
**EPOC**

Tratamiento sintomático de pacientes con EPOC grave (VEMS < 50 % de lo normal previsto) y antecedentes de exacerbaciones repetidas, que continúan presentando síntomas significativos a pesar del tratamiento regular con broncodilatadores de acción prolongada.

**CONTRAINDICACIONES**

  
IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

  
IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
Apoderado



Hipersensibilidad a los principios activos o al excipiente.

## PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### Propiedades farmacodinámicas

#### Mecanismo de acción y efectos farmacodinámicos

DuoResp Spiromax contiene Formoterol y Budesonida, que poseen modos de actuación distintos y muestran efectos aditivos en cuanto a reducción de las exacerbaciones del asma. Las propiedades específicas de la Budesonida y del Formoterol permiten usar la combinación como terapia de mantenimiento y de alivio, o como terapia de mantenimiento para el asma. A continuación, se tratan los mecanismos de acción de las dos sustancias farmacéuticas respectivamente.

#### Budesonida

La Budesonida es un glucocorticosteroide que, mediante su uso por vía inhalatoria, ejerce una acción antiinflamatoria dependiente de la dosis en las vías respiratorias, lo que reduce los síntomas y las exacerbaciones del asma. La Budesonida inhalada causa menos reacciones adversas graves que los corticosteroides sistémicos. Se desconoce el mecanismo exacto responsable del efecto antiinflamatorio de los glucocorticosteroides.

#### Formoterol

El Formoterol es un agonista selectivo de los receptores adrenérgicos  $\beta_2$  cuya inhalación provoca una relajación rápida y de acción prolongada de la musculatura lisa bronquial en pacientes con obstrucción reversible de las vías respiratorias. El efecto broncodilatador depende de la dosis y tarda en producirse entre 1 y 3 minutos. La duración del efecto es de al menos 12 horas después de administrar una sola dosis

### Propiedades farmacocinéticas

#### Absorción

Tanto la combinación de dosis fija de Budesonida y Formoterol como los productos correspondientes por separado han demostrado ser bioequivalentes con respecto a la exposición sistémica de Budesonida y Formoterol, respectivamente. A pesar de esto, se ha observado un pequeño aumento de la inhibición del cortisol tras la administración de la combinación a dosis fija en comparación con los productos por separado. Sin embargo, se considera que esta diferencia no afecta a la seguridad clínica. No hubo indicios de interacciones farmacocinéticas entre la Budesonida y el Formoterol. Los parámetros farmacocinéticos de ambas sustancias fueron similares después de la administración de Budesonida y Formoterol por separado o como combinación de dosis fija. En el caso de la Budesonida, el área bajo la curva (AUC) fue ligeramente mayor, su tasa de absorción más rápida y su concentración plasmática máxima más alta después de la administración de la combinación de dosis fija. En el Formoterol, la concentración plasmática máxima fue similar tras administrar la combinación de dosis fija. La Budesonida inhalada se absorbe rápidamente y la concentración plasmática máxima se alcanza a los 30 minutos de la inhalación. En los estudios, el depósito pulmonar medio de la Budesonida después de la inhalación a

  
IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

  
IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
Apoderado



través del inhalador de polvo osciló entre el 32 y el 44 % de la dosis administrada. La biodisponibilidad sistémica es de aproximadamente el 49 % de la dosis administrada. En niños de 6 a 16 años, el depósito pulmonar se mantiene dentro del mismo margen que en los adultos tras la administración de una misma dosis. Sin embargo, no se han hallado las concentraciones plasmáticas resultantes. El Formoterol inhalado se absorbe rápidamente, y la concentración plasmática máxima se alcanza a los 10 minutos de la inhalación. En los estudios, el depósito pulmonar medio del Formoterol después de la inhalación a través del inhalador de polvo osciló entre el 28 y el 49 % de la dosis administrada. La biodisponibilidad sistémica es de aproximadamente el 61 % de la dosis administrada.

#### Distribución

La unión a proteínas plasmáticas es aproximadamente del 50 % en el caso del Formoterol y del 90% en la Budesonida. El volumen de distribución es de unos 4 l/kg en el Formoterol y de 3 l/kg para la Budesonida. El Formoterol se inactiva a través de reacciones de conjugación (se forman metabolitos activos O-desmetilado y desformilado, pero se observan principalmente como conjugados inactivos). La Budesonida experimenta un amplio grado de biotransformación (aproximadamente del 90 %) en su primer paso por el hígado hacia metabolitos de baja actividad glucocorticosteroide. La actividad glucocorticosteroide de los metabolitos principales, 6- $\beta$ -hidroxi-Budesonida y 16- $\alpha$ -hidroxiprednisolona, es inferior al 1 % de la que muestra la Budesonida. No hubo indicios de interacciones metabólicas ni de reacciones de desplazamiento entre el Formoterol y la Budesonida.

#### Eliminación

La mayor parte de la dosis de Formoterol se transforma a través del metabolismo hepático y después se elimina por el riñón. Tras la inhalación, entre un 8 y un 13 % de la dosis administrada de Formoterol se excreta sin metabolizar en la orina. El Formoterol muestra un elevado aclaramiento sistémico (aproximadamente 1,4 l/min), y su semivida de eliminación terminal es de 17 horas por término medio.

La Budesonida se elimina a través de un proceso metabólico catalizado principalmente por la enzima CYP3A4. Los metabolitos de la Budesonida se eliminan como tales o en forma conjugada en la orina. En la orina se han detectado solo cantidades insignificantes de Budesonida no modificada. La Budesonida muestra un elevado aclaramiento sistémico (aproximadamente 1,2 l/min) y su semivida de eliminación plasmática tras la administración intravenosa es de 4 horas por término medio.

#### Relación(es) farmacocinéticas/farmacodinámica(s)

Se desconoce la farmacocinética de la Budesonida o del Formoterol en niños y en pacientes con insuficiencia renal. La exposición a la Budesonida y al Formoterol podría incrementarse en pacientes con enfermedades hepáticas.

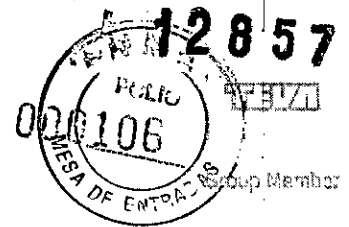
#### Perfil farmacocinético de DuoResp Spiromax

En estudios farmacocinéticos con y sin bloqueo con carbón vegetal se comparó DuoResp Spiromax con un producto alternativo autorizado por vía inhalatoria con una combinación de dosis fija que contiene los mismos principios activos, Budesonida y

  
IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

  
IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
Apoderado

IVAX



Formoterol, y demostró ser equivalente en cuanto a exposición sistémica (seguridad) y depósito pulmonar (eficacia).

#### **POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION**

DuoResp Spiromax está indicado solamente en adultos de 18 años de edad en adelante. DuoResp Spiromax no está indicado para su uso en niños menores de 12 años inclusive ni en adolescentes de 13 a 17 años de edad.

#### **Posología**

##### **Asma**

DuoResp Spiromax no está indicado para el tratamiento inicial del asma.

DuoResp Spiromax no es un tratamiento adecuado para pacientes adultos que solo presenten asma leve no controlada adecuadamente con un corticoesteroide inhalado y con agonistas de los receptores adrenérgicos  $\beta_2$  de acción corta inhalados a demanda.

La dosificación de DuoResp Spiromax es individual y debe ajustarse a la gravedad de la Enfermedad. Esto debe tenerse en cuenta no solo al iniciar un tratamiento con medicamentos combinados, sino también cuando se ajuste la dosis de mantenimiento. Si un paciente en concreto requiere una combinación de dosis distintas a las existentes en el inhalador combinado, deben prescribirse dosis adecuadas de agonistas de los receptores adrenérgicos  $\beta_2$  o corticosteroides mediante el uso de inhaladores individuales.

Una vez controlados los síntomas del asma, podrá contemplarse reducir gradualmente la dosis de DuoResp Spiromax. Es preciso que el médico o el profesional sanitario reevalúen periódicamente a los pacientes para que la dosis de DuoResp Spiromax siga siendo la óptima. Deberá buscarse una dosis lo más baja posible pero que permita mantener un control eficaz de los síntomas.

Cuando resulte adecuado ajustar la dosis a la baja hasta una concentración menor que la de DuoResp Spiromax, será necesario cambiar a una combinación alternativa de dosis fija con Budesonida y fumarato de Formoterol que contenga una dosis menor del corticosteroide inhalado. Cuando se mantenga un control a largo plazo de los síntomas con la dosis recomendada más baja, el paso siguiente puede consistir en realizar una prueba con el corticosteroide inhalado solo.

En la práctica habitual, cuando se consigue controlar los síntomas con el régimen posológico de dos veces al día con una menor concentración de producto, el descenso hasta una dosis eficaz menor puede incluir la administración una vez al día si, en opinión del médico, es necesario un broncodilatador de acción prolongada para mantener el control en lugar de un tratamiento con un corticoesteroide inhalado solo.

En el caso de DuoResp Spiromax existen dos enfoques terapéuticos:

**Terapia de mantenimiento con DuoResp Spiromax:** DuoResp Spiromax se toma como terapia de mantenimiento regular con un broncodilatador de acción rápida adicional como inhalador de alivio.

  
IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

  
IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
Apoderado

Cu

**Terapia de mantenimiento y de alivio con DuoResp Spiromax:** DuoResp Spiromax se toma como terapia de mantenimiento regular y a demanda en respuesta a los síntomas.

Terapia de mantenimiento con DuoResp Spiromax

Es necesario advertir a los pacientes que tengan disponible su otro inhalador de alivio broncodilatador de acción rápida como tratamiento de rescate en todo momento.

Dosis recomendadas:

Adultos (de 18 años en adelante): 1-2 inhalaciones dos veces al día. Algunos pacientes pueden requerir hasta un máximo de 4 inhalaciones dos veces al día. El uso creciente de un broncodilatador adicional de acción rápida indica un empeoramiento de la enfermedad subyacente y exige reevaluar el tratamiento contra el asma.

Terapia de mantenimiento y de alivio con DuoResp Spiromax

Los pacientes toman una dosis de mantenimiento de DuoResp Spiromax y además DuoResp Spiromax a demanda en respuesta a los síntomas. Es necesario advertir a los pacientes que tengan siempre disponible DuoResp Spiromax para su uso como rescate:

Debe contemplarse especialmente la terapia de mantenimiento y de alivio con DuoResp Spiromax en aquellos pacientes con:

- Control inadecuado del asma y que necesiten frecuentemente un medicamento inhalador de alivio;
- Exacerbaciones del asma en el pasado que hayan requerido intervención médica.

Es preciso vigilar estrechamente las reacciones adversas relacionadas con la dosis en los pacientes que realicen un gran número de inhalaciones de DuoResp Spiromax a demanda.

Dosis recomendadas:

Adultos (de 18 años en adelante): la dosis de mantenimiento recomendada es de 2 inhalaciones diarias, administradas en una inhalación por la mañana y otra por la noche o en 2 inhalaciones por la mañana o por la noche. En algunos pacientes puede ser adecuada una dosis de mantenimiento de 2 inhalaciones dos veces al día. Los pacientes deben realizar 1 inhalación adicional a demanda en respuesta a los síntomas. Si los síntomas persisten después de unos minutos, deberán realizar una inhalación adicional. En una misma ocasión no deben realizarse más de 6 inhalaciones.

Normalmente no se necesita una dosis diaria total superior a 8 inhalaciones; sin embargo, se puede utilizar una dosis total diaria de hasta 12 inhalaciones durante un período limitado. A los pacientes que se realicen más de 8 inhalaciones al día se les debe insistir en que acudan al médico. Es preciso reevaluarles y replantear su terapia de mantenimiento.

**EPOC**

Dosis recomendadas:

Adultos (de 18 años en adelante): 2 inhalaciones dos veces al día.

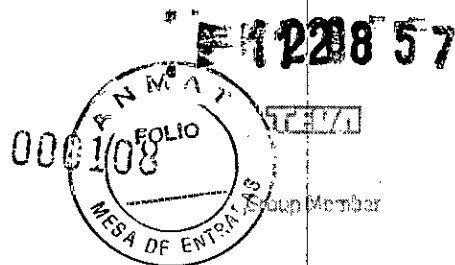
IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
Apoderado

Cu



IVAX



Poblaciones especiales:

**Pacientes de edad avanzada ( $\geq 65$  años):** No existen requisitos de dosificación especiales para pacientes de edad avanzada.

**Pacientes con insuficiencia renal o hepática:** No se dispone de datos para el uso de una combinación de dosis fija a base de Budesonida y Formoterol fumarato dihidrato en pacientes con insuficiencia hepática o renal. Dado que la Budesonida y el Formoterol se eliminan principalmente a través del metabolismo hepático, cabe esperar un aumento de la exposición en pacientes con cirrosis hepática grave.

**Población pediátrica:** No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de DuoResp Spiromax en niños de hasta 12 años y adolescentes de 13 a 17 años de edad. No se dispone de datos. No se recomienda el uso de este medicamento en niños ni en adolescentes menores de 18 años de edad.

Forma de administración

Vía inhalatoria.

*Spiromax* es un inhalador impulsado por el flujo inspiratorio de la respiración, lo que significa que los principios activos se liberan en las vías respiratorias cuando el paciente inhala a través de la boquilla. Se ha visto que los pacientes con asma moderada y grave podían generar un caudal inspiratorio suficiente para que *Spiromax* administrara la dosis terapéutica.

DuoResp *Spiromax* debe utilizarse correctamente para conseguir un tratamiento eficaz. Así pues, es preciso advertir a los pacientes que lean el prospecto de información para el paciente con atención y que sigan las instrucciones de uso que en él se especifican.

El uso de DuoResp *Spiromax* requiere tres pasos sencillos que se explican a continuación: abrir, respirar y cerrar.

**Abrir:** sujetar el *Spiromax* de manera que la tapa de la boquilla quede abajo y abrir la tapa de la boquilla replegándola hacia abajo hasta que se abra del todo cuando se oiga un clic.

**Respirar:** colocar la boquilla entre los dientes con los labios cerrados alrededor de la boquilla, no morder la boquilla del inhalador. Inspirar con fuerza y profundamente a través de la boquilla. Retirar el *Spiromax* de la boca y retener la respiración 10 segundos o todo el tiempo que puedan los pacientes sin sentirse incómodos.

**Cerrar:** espirar suavemente y cerrar la tapa de la boquilla.

También es importante advertir a los pacientes que no agiten el inhalador antes de usarlo, que no exhalen a través del *Spiromax* y que no bloqueen las entradas de aire cuando estén preparando el paso de "Respirar".

Debe aconsejarse igualmente a los pacientes que se enjuaguen la boca con agua después de la Inhalación. El paciente puede notar un sabor al utilizar DuoResp *Spiromax* debido al uso de lactosa como excipiente.

**ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO**



IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica



IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
Apoderado

Cy

### General

Se recomienda ir reduciendo progresivamente la dosis a la hora de interrumpir el tratamiento en lugar de suspenderlo bruscamente.

Si los pacientes consideran que el tratamiento es ineficaz o superan la dosis máxima recomendada de DuoResp Spiromax, deben recibir asistencia médica (ver POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION). Un empeoramiento repentino y progresivo en el control del asma o de la EPOC puede poner en peligro la vida del paciente, y este debe ser examinado por un médico de inmediato. En este caso, debe estudiarse la necesidad de incrementar el tratamiento con corticosteroides, p. ej., con un ciclo de corticosteroides orales o con antibioterapia si existe infección. Es necesario advertir a los pacientes que tengan disponible su inhalador de rescate en todo momento, ya sea DuoResp Spiromax (para los pacientes con asma que utilicen DuoResp Spiromax como terapia de mantenimiento y alivio) o un broncodilatador adicional de acción rápida (para los pacientes de asma que utilicen DuoResp Spiromax solo como terapia de mantenimiento). Debe recordarse a los pacientes que se administren su dosis de mantenimiento de DuoResp Spiromax según lo prescrito, aunque no tengan síntomas. No se ha investigado el uso preventivo de DuoResp Spiromax, p. ej., antes de hacer ejercicio. Las inhalaciones de alivio de DuoResp Spiromax deben realizarse en respuesta a los síntomas, pero no están pensadas para un uso preventivo regular, p. ej., antes de hacer ejercicio. En esos casos debe sopesarse el uso de un broncodilatador adicional de acción rápida.

### Síntomas de asma

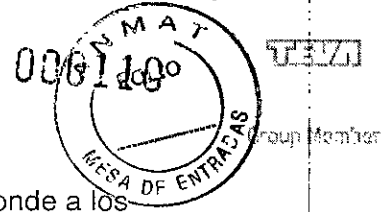
Es preciso que el médico o el profesional sanitario reevalúen periódicamente a los pacientes para que la dosis de DuoResp Spiromax siga siendo la óptima. Se debe buscar una dosis lo más baja posible pero que permita mantener un control eficaz de los síntomas. Una vez controlados los síntomas del asma, se debe sopesar la posibilidad de reducir gradualmente la dosis de DuoResp Spiromax. Cuando resulte adecuado ajustar la dosis a la baja hasta una concentración menor que la de DuoResp Spiromax, será necesario cambiar a una combinación alternativa de dosis fija con Budesonida y fumarato de Formoterol que contenga una dosis menor del corticoesteroide inhalado.

Es importante vigilar con regularidad a los pacientes a medida que se vaya reduciendo el tratamiento. Los pacientes no deben iniciar el tratamiento con DuoResp Spiromax durante las exacerbaciones o si muestran un empeoramiento significativo o un deterioro agudo del asma.

Pueden producirse exacerbaciones y reacciones adversas graves relacionadas con el asma durante el tratamiento con DuoResp Spiromax. Debe pedirse a los pacientes que continúen el tratamiento, pero que acudan al médico si los síntomas del asma siguen sin estar controlados o empeoran. Pueden producirse broncoespasmos paradójicos, con un aumento inmediato de las sibilancias y de la disnea después de administrar la dosis. Si el paciente experimenta un broncoespasmo paradójico, es preciso suspender de inmediato el DuoResp Spiromax, evaluar al paciente e instaurar un tratamiento

  
IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

  
IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
Apoderado



alternativo, si es necesario. El broncoespasmo paradójico responde a los broncodilatadores inhalados de acción rápida y debe tratarse de inmediato.

#### Efectos sistémicos

Pueden aparecer efectos sistémicos con cualquier corticosteroide inhalado, especialmente con la administración de dosis elevadas durante períodos prolongados. La probabilidad de que estos efectos aparezcan con un tratamiento por vía inhalatoria es mucho menor que con los corticosteroides por vía oral. Entre los posibles efectos sistémicos se incluyen síndrome de Cushing, manifestaciones cushingoides, inhibición suprarrenal, retraso del crecimiento en niños y adolescentes, disminución de la densidad mineral ósea, cataratas y glaucoma y, con menos frecuencia, diversos efectos psicológicos o conductuales, como hiperactividad psicomotora, trastornos del sueño, ansiedad, depresión o agresividad (especialmente en niños).

Se recomienda vigilar regularmente la estatura de los niños que reciban tratamientos prolongados con corticoesteroides inhalados. Si se ralentiza el crecimiento, debe reevaluarse el tratamiento con el fin de reducir la dosis de corticoesteroide inhalado al mínimo necesario para mantener un control eficaz del asma, si es posible. Es preciso sopesar cuidadosamente las ventajas del tratamiento con corticosteroides y el riesgo de inhibición del crecimiento. Asimismo, debe contemplarse remitir al paciente a un especialista en neumología pediátrica. Los escasos datos que existen procedentes de estudios a largo plazo indican que la mayoría de los niños y de los adolescentes tratados con Budesonida inhalada acaban por alcanzar su estatura de adultos. Sin embargo, se ha observado una reducción inicial pequeña pero transitoria en el crecimiento (aproximadamente de 1 cm). Por lo general esto se produce durante el primer año de tratamiento.

#### Efectos sobre la densidad ósea

Es preciso tener en cuenta los posibles efectos sobre la densidad ósea, particularmente en pacientes tratados con dosis elevadas durante períodos prolongados que presenten factores de riesgo de osteoporosis coexistentes. Los estudios a largo plazo realizados en niños con Budesonida inhalada a dosis medias diarias de 400 microgramos (dosis medida) o en adultos a dosis diarias de 800 microgramos (dosis medida) no han mostrado ningún efecto significativo sobre la densidad mineral ósea. No se dispone de información acerca del efecto de una combinación de dosis fija de Budesonida/Formoterol fumarato dihidrato a dosis más altas.

#### Funcionamiento suprarrenal

Si hubiera algún motivo para suponer que se ha producido insuficiencia suprarrenal con tratamientos anteriores a base de corticosteroides sistémicos, se debe tener cuidado cuando los pacientes pasen a recibir un tratamiento combinado de dosis fija a base de Budesonida/fumarato de Formoterol. Las ventajas del tratamiento con Budesonida inhalada normalmente minimizarían la necesidad de corticosteroides por vía oral, pero los pacientes que provengan de un tratamiento con corticosteroides por vía oral pueden seguir presentando riesgo de insuficiencia de la reserva suprarrenal

IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
Apoderado

CH

IVAX



TELEF

Group Member

durante un período considerable. La recuperación puede prolongarse durante un período considerable una vez suspendidos los corticosteroides por vía oral, de manera que los pacientes con dependencia de los corticosteroides por vía oral que cambien a la Budesonida por vía inhalatoria pueden seguir presentando riesgo de insuficiencia suprarrenal durante un período considerable. En estas circunstancias, es preciso vigilar con regularidad el funcionamiento del eje hipotalámico-pituitarioadrenal (HPA).

#### Altas dosis de corticosteroides

El tratamiento prolongado con dosis elevadas de corticosteroides inhalados, particularmente si se trata de dosis superiores a las recomendadas, también puede producir una inhibición suprarrenal clínicamente significativa. Por tanto, debe sopesarse la instauración de cobertura sistémica adicional con corticosteroides durante períodos de estrés, como por ejemplo, en caso de infecciones graves o de intervenciones quirúrgicas programadas. Una reducción rápida en la dosis de corticosteroides puede provocar una crisis suprarrenal aguda. Los síntomas y los signos que pueden observarse en las crisis suprarrenales agudas tal vez sean vagos, pero pueden incluir, entre otros, anorexia, dolor abdominal, pérdida de peso, cansancio, cefalea, náuseas, vómitos, disminución del nivel de consciencia, convulsiones, hipotensión e hipoglucemia.

El tratamiento con Budesonida inhalada o corticosteroides sistemáticos complementarios no debe interrumpirse bruscamente.

#### Transferencia desde un tratamiento por vía oral

Durante el paso de un tratamiento por vía oral a uno combinado de dosis fija de Budesonida/fumarato de Formoterol se experimenta una acción sistémica de los corticosteroides generalmente más baja que puede dar lugar a la aparición de síntomas alérgicos o artríticos, como rinitis, eccema y dolor muscular y articular. Debe instaurarse tratamiento específico para estas enfermedades. Debe sospecharse un efecto insuficiente en general de los glucocorticosteroides si, en casos aislados, se producen síntomas como cansancio, cefalea, náuseas y vómitos. En estos casos puede ser necesario incrementar temporalmente la dosis de glucocorticosteroides orales.

#### Infecciones bucales

Para minimizar el riesgo de infección bucofaríngea por cándida, debe indicarse al paciente que se enjuague la boca con agua después de inhalar la dosis. En caso de candidiasis bucofaríngea, los pacientes también deben enjuagarse la boca con agua después de las inhalaciones necesarias.

#### Neumonía en pacientes con EPOC (aplicable a corticoides inhalados con una indicación para EPOC)

Un aumento en la incidencia de neumonía, incluyendo neumonía que requiere hospitalización, ha sido observado en pacientes con EPOC que reciben corticosteroides inhalados. Se puede encontrar algo de evidencia sobre un riesgo aumentado de neumonía con dosis más altas de esteroides, pero esto no ha sido demostrado a lo largo de los estudios.

IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
Apoderado

G



No hay evidencia clínica concluyente para diferentes clases en el riesgo de neumonía por corticoesteroides inhalados.

Los profesionales de la salud deben vigilar el desarrollo de una posible neumonía en pacientes con EPOC ya que las características clínicas de tal infección pueden solaparse con los síntomas de las exacerbaciones del EPOC.

Los factores de riesgo para neumonía en pacientes con EPOC incluyen fumador activo, edad avanzada, bajo índice de masa corporal (IMC) y EPOC severo.

#### Interacción con otros medicamentos.

Debe evitarse el tratamiento concomitante con itraconazol, ritonavir u otros inhibidores potentes del CYP3A4. Si esto no es posible, el período de separación entre administraciones de los medicamentos que interaccionen debe ser lo más largo posible. No se recomienda el uso de tratamientos combinados con dosis fija de Budesonida/fumarato de Formoterol en los pacientes que estén consumiendo inhibidores potentes del CYP3A4.

#### Precaución con enfermedades especiales

La combinación de dosis fija a base de Budesonida y Formoterol fumarato dihidrato debe administrarse con precaución en pacientes que presenten hipertiroidismo, feocromocitoma, diabetes mellitus, hipopotasemia sin tratar, miocardiopatía obstructiva hipertrófica, estenosis aórtica subvalvular idiopática, hipertensión grave, aneurisma u otros trastornos cardiovasculares graves, como isquemia cardíaca, taquiarritmias o insuficiencia cardíaca grave. Es preciso tener cuidado al tratar a pacientes con prolongación del intervalo QTc. El propio Formoterol puede provocar prolongación del intervalo QTc. Es preciso reevaluar la necesidad del tratamiento y la dosis de los corticosteroides inhalados en pacientes con tuberculosis pulmonar activa o latente, o con infecciones fúngicas y víricas en las vías respiratorias. En los pacientes diabéticos deben efectuarse controles de glucemia adicionales.

#### Agonistas de los receptores adrenérgicos $\beta_2$

Puede producirse hipopotasemia grave con la administración de dosis elevadas de agonistas de los receptores adrenérgicos  $\beta_2$ . El tratamiento concomitante de agonistas de los receptores adrenérgicos  $\beta_2$  con medicamentos que puedan producir hipopotasemia o potenciar un efecto hipopotasiémico, p. ej., los derivados de la xantina, los corticosteroides y los diuréticos, puede incrementar el posible efecto hipopotasiémico del agonista de los receptores adrenérgicos  $\beta_2$ .

El tratamiento con agonistas de los receptores adrenérgicos  $\beta_2$  puede provocar un incremento de los niveles sanguíneos de insulina, ácidos grasos libres, glicerol y cuerpos cetónicos.

Se recomienda precaución especial en caso de asma inestable con el uso variable de broncodilatadores de rescate, en el asma grave aguda (ya que el riesgo asociado puede incrementarse por la hipoxia) y en otras enfermedades en las que exista una mayor probabilidad de desarrollar hipopotasemia. Se recomienda vigilar los niveles séricos de potasio en estas circunstancias.



IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica



IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
Apoderado

IVAX



12857

TEVA

Group Member

### Excipientes

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la galactosa, deficiencia de lactasa de Lapp o problemas de absorción de glucosa o galactosa, no deben tomar este medicamento. El excipiente lactosa contiene pequeñas cantidades de proteínas lácteas que pueden provocar reacciones alérgicas.

## **INTERACCION CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCION**

### Interacciones farmacocinéticas

Los inhibidores potentes del CYP3A4 (p. ej., ketoconazol, itraconazol, voriconazol, posaconazol, claritromicina, telitromicina, nefazodona e inhibidores de la proteasa del VIH) pueden incrementar considerablemente los niveles plasmáticos de Budesonida, y debe evitarse su uso concomitante. Si esto no es posible, el período de separación entre administraciones del inhibidor y la Budesonida debe ser lo más largo posible (ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO). No se recomienda el uso de una terapia de mantenimiento y de alivio con una combinación de dosis fija a base de Budesonida y Formoterol fumarato dihidrato en pacientes que consuman inhibidores potentes del CYP3A4.

El potente inhibidor del CYP3A4 ketoconazol, a una dosis de 200 mg diarios, multiplicó por seis por término medio los niveles plasmáticos de Budesonida (una sola dosis de 3 mg) administrada concomitantemente por vía oral. Cuando se administró el ketoconazol 12 horas después de la Budesonida, la concentración únicamente se triplicó por término medio, lo que muestra que la separación de los momentos de administración puede reducir el incremento en los niveles plasmáticos. Algunos datos acerca de esta interacción con dosis elevadas de Budesonida inhalada indican que pueden producirse incrementos considerables de los niveles plasmáticos (del cuádruple, por término medio) al administrar 200 mg una vez al día de itraconazol junto con Budesonida inhalada (dosis única de 1000 microgramos).

### Interacciones farmacodinámicas

Los bloqueantes adrenérgicos  $\beta$  pueden debilitar o inhibir el efecto del Formoterol. Así pues, una combinación de dosis fija a base de Budesonida y Formoterol fumarato dihidrato no debe administrarse junto con bloqueantes adrenérgicos  $\beta$  (incluidos los colirios), a menos que existan motivos importantes para ello. El tratamiento concomitante con quinidina, disopiramida, procainamida, fenotiazinas, antihistamínicos (terfenadina), inhibidores de la monoaminoxidasa y antidepresivos tricíclicos puede prolongar el intervalo QTc e incrementar el riesgo de arritmias ventriculares. Asimismo, la levodopa, la levotiroxina, la oxitocina y el alcohol pueden alterar la tolerancia cardíaca hacia los simpaticomiméticos  $\beta_2$ . El tratamiento concomitante con inhibidores de la monoaminoxidasa, incluidos los medicamentos con propiedades similares, como la furazolidona y la procarbazona, puede precipitar reacciones hipertensivas. Existe un riesgo elevado de arritmias en pacientes que reciben anestesia concomitante con hidrocarburos halogenados.

IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
Apoderado

Ca

IVAX



TEVA

Group Member

El uso concomitante de otros adrenérgicos  $\beta$  y anticolinérgicos puede tener un efecto broncodilatador aditivo. La hipopotasemia puede incrementar la tendencia a las arritmias en pacientes tratados con glucósidos digitálicos. No se ha observado que la Budesonida y el Formoterol interaccionen con ningún otro medicamento utilizado en el tratamiento del asma.

#### Población pediátrica

Los estudios de interacciones se han realizado sólo en adultos.

### **FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA**

#### Embarazo

No se dispone de datos clínicos sobre embarazos con exposición a una combinación de dosis fija a base de Budesonida y Formoterol fumarato dihidrato o al tratamiento concomitante con Formoterol y Budesonida. Los datos procedentes de un estudio sobre desarrollo embriofetal en ratas no mostraron pruebas de efectos adicionales con la combinación. No existen datos adecuados sobre el uso de Formoterol en mujeres embarazadas. En estudios reproductivos con animales, el Formoterol ha provocado reacciones adversas a niveles de exposición sistémica muy elevados. Los datos de aproximadamente 2000 gestaciones con exposición no indican un mayor riesgo teratógeno asociado al uso de la Budesonida inhalada. En estudios con animales se ha demostrado que los glucocorticosteroides provocan malformaciones. Es probable que esto no sea relevante para los seres humanos dadas las dosis recomendadas. Los estudios realizados en animales han detectado también la intervención de los niveles excesivos prenatales de glucocorticosteroides en el aumento del riesgo de retraso del desarrollo intrauterino, de enfermedades cardiovasculares en adultos y de cambios permanentes en la densidad de los receptores de glucocorticosteroides, en el ciclo metabólico de los neurotransmisores y en el comportamiento a exposiciones inferiores al intervalo de dosis teratógenas. Durante el embarazo, una combinación de dosis fija a base de Budesonida y Formoterol fumarato dihidrato solo debe utilizarse cuando las ventajas superen a los riesgos. Se debe utilizar la dosis eficaz más baja de Budesonida necesaria para mantener un control adecuado del asma.

#### Lactancia

La Budesonida se excreta en la leche materna. Sin embargo, a dosis terapéuticas no se prevén efectos sobre los niños lactantes. Se desconoce si el Formoterol pasa a la leche materna. Se han detectado pequeñas cantidades de Formoterol en la leche materna de ratas. Solo debe estudiarse la administración de una combinación de dosis fija a base de Budesonida y Formoterol fumarato dihidrato en mujeres lactantes si el beneficio esperado para la madre es mayor que cualquier riesgo para el hijo.

#### Fertilidad

No se dispone de datos sobre fertilidad

### **EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MAQUINAS**

IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
Apoderado

CP

IVAX



E 12857

TEVIT

Group Member

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

### REACCIONES ADVERSAS

#### Resumen del perfil de seguridad

Dado que DuoResp Spiromax contiene tanto Budesonida como Formoterol, puede producirse el mismo patrón de reacciones adversas descrito con estas sustancias. No se ha observado un incremento en la incidencia de reacciones adversas con la administración simultánea de ambos compuestos. Las reacciones adversas más frecuentes son las predecibles desde el punto de vista farmacológico con los tratamientos de agonistas de los receptores adrenérgicos  $\beta_2$ , como temblor y palpitaciones. Estas tienden a ser leves y por lo general desaparecen a los pocos días del tratamiento. En un ensayo clínico de 3 años sobre la Budesonida en la EPOC se produjeron hematomas y neumonía con una frecuencia del 10 % y del 6 %, respectivamente, en comparación con el 4 % y el 3 % del grupo tratado con placebo ( $p < 0,001$  y  $p < 0,01$ , respectivamente). DuoResp Spiromax no está indicado en niños ni en adolescentes menores de 18 años de edad.

#### Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas que se han asociado a la Budesonida o al Formoterol figuran a continuación aparecen ordenadas según la clasificación por órganos y sistemas y la frecuencia. Las frecuencias se definen como: 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	Frecuencia	Reacción adversa
Infecciones e infestaciones	Frecuentes	Candidiasis bucofaringeas
Trastornos del sistema inmunológico	Raras	Reacciones de hipersensibilidad inmediatas y tardías, p. ej., exantema, urticaria, prurito, dermatitis, angioedema y reacción anafiláctica
Trastornos endocrinos	Muy raros	Síndrome de Cushing, inhibición suprarrenal, retraso del crecimiento y disminución de la densidad mineral ósea
Trastornos del	Raras	Hipopotasemia

IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
Apoderado

4



IVAX

12857



TE/VI

Group Member

metabolismo y de la nutrición	Muy raras	Hiperglucemia
Trastornos psiquiátricos	Poco Frecuentes	Agresividad, hiperactividad psicomotora, ansiedad y trastornos del sueño.
	Muy raras	Depresión y cambios conductuales (predominantemente en niños)
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes	Cefalea y temblor
	Poco frecuentes	Mareos
	Muy raras	Alteraciones del gusto
Trastornos oculares	Muy raras	Cataratas y glaucoma
Trastornos cardíacos	Frecuentes	Palpitaciones
	Poco frecuentes	Taquicardia
	Raros	Arritmias cardíacas, p. ej., fibrilación auricular, taquicardia supraventricular y extrasístoles
Trastornos vasculares	Muy raras	Variaciones en la tensión arterial
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Frecuentes	Irritación leve de garganta, tos y ronquera
	Raras	Broncoespasmo
	Muy raras	Broncoespasmo paradójico
Trastornos gastrointestinales	Poco frecuentes	Nauseas
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuentes	Hematomas
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Poco frecuentes	Calambres musculares

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

IVAX ARGENTINA S.A.  
 ROSANA COLOMBO  
 FARMACÉUTICA  
 Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.  
 ALFREDO WEBER  
 Apoderado

CP

IVAX



12857

TEVA

Group Member

La candidiasis bucofaríngea se debe al depósito de principio activo. Indicar al paciente que se enjuague la boca con agua después de cada dosis minimizará el riesgo. Las candidiasis bucofaríngeas suelen responder al tratamiento con antifúngicos tópicos sin necesidad de suspender el corticosteroide inhalado.

En muy raras ocasiones pueden producirse broncoespasmos paradójicos, que afectan a menos de 1 por cada 10.000 personas y que producen un aumento inmediato de las sibilancias y de la disnea después de administrar la dosis. El broncoespasmo paradójico responde a los broncodilatadores inhalados de acción rápida y debe tratarse de inmediato. Es preciso suspender de inmediato el DuoResp

Spiromax, evaluar al paciente e instaurar un tratamiento alternativo, si es necesario. Pueden aparecer efectos sistémicos con los corticosteroides inhalados, especialmente con la administración de dosis elevadas durante períodos prolongados. La probabilidad de que estos efectos aparezcan es mucho menor que con los corticosteroides por vía oral. Entre los posibles efectos sistémicos se incluyen síndrome de Cushing, manifestaciones cushingoides, inhibición suprarrenal, retraso del crecimiento en niños y adolescentes, disminución de la densidad mineral ósea, cataratas y glaucoma. También pueden producirse aumento de la susceptibilidad a las infecciones y alteración de la capacidad para adaptarse al estrés. Es probable que los efectos dependan de la dosis, del tiempo de exposición, de la exposición concomitante y previa a corticosteroides y de la sensibilidad individual. El tratamiento con agonistas de los receptores adrenérgicos  $\beta_2$  puede provocar un incremento de los niveles sanguíneos de insulina, ácidos grasos libres, glicerol y cuerpos cetónicos.

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación.

#### **SOBREDOSIFICACION**

Una sobredosis de Formoterol podría producir efectos típicos de los agonistas de los receptores adrenérgicos  $\beta_2$ : temblor, cefalea y palpaciones. Los síntomas descritos en casos aislados fueron taquicardia, hiperglucemia, hipopotasemia, prolongación del intervalo QTc, arritmia, náuseas y vómitos. Puede estar indicado un tratamiento complementario y sintomático. Una dosis de 90 microgramos administrados durante tres horas a pacientes con obstrucción bronquial aguda no produjo problemas de seguridad. No se prevé que las sobredosis repentinas con Budesonida, incluso a dosis excesivas, supongan un problema clínico. En caso de uso crónico en dosis excesivas, pueden aparecer efectos sistémicos de los glucocorticosteroides, como hipercortisolismo e inhibición suprarrenal. Si fuera preciso suspender el tratamiento con DuoResp Spiromax por sobredosis del componente de Formoterol del medicamento, debe contemplarse la instauración de un tratamiento adecuado con corticosteroides inhalados.

  
IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

  
IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
Apoderado

4

IVAX



E 12857

TEVA

Group Member

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con un Centro de Toxicología, en especial:

Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Tel.: (011) 4962-6666/2247,

Hospital Pedro de Elizalde (ex Casa Cuna), Tel.: (011) 4300-2115,

Hospital Nacional Prof. Dr. Alejandro Posadas, Tel.: (011) 4654-6648/4658-7777.

**MODO DE CONSERVACION:**

Conservar en su envase original a temperatura inferior a 25°C.

Mantener la tapa de la boquilla cerrada después de retirar el envoltorio laminado.

**Usar dentro de los 6 meses de abierto el envoltorio laminado.**

**PRESENTACIONES:**

Envases conteniendo 1, 2 y 3 dispositivos inhaladores dentro de una folia de aluminio cada uno.

Cada inhalador contiene 120 inhalaciones.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud, Certificado N° 57.916

IVAX ARGENTINA S.A. – Suipacha 1111 – Piso 18 – (1008) Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Elaborado en: Norton (Waterford) Limited T/A TEVA Pharmaceuticals Ireland – Unit 27/35 IDA Industrial Park, Cork Road, Waterford, Ireland

Importado por: IVAX Argentina S.A.

Directora Técnica: Rosana Colombo (Farmacéutica)

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

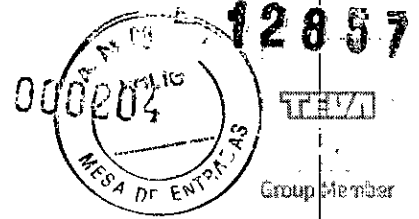
FECHA DE LA ULTIMA REVISIÓN:

  
IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

  
IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
Apoderado



IVAX



## PROSPECTO DE INFORMACION PARA EL PACIENTE

### **DUOESP® SPIROMAX® BUDESONIDA 160 microgramos + FORMOTEROL FUMARATO 4.5 microgramos Polvo para inhalación**

Industria Irlandesa  
receta

Venta bajo

#### **FORMULA**

Cada dosis administrada (la dosis que sale por la boquilla del Spiromax) contiene 160 microgramos de Budesonida y 4,5 microgramos de Formoterol fumarato dihidrato. Esto equivale a una dosis medida de 200 microgramos de Budesonida y 6 microgramos de Formoterol fumarato dihidrato.

Excipientes con efecto conocido: Cada dosis contiene aproximadamente 5 miligramos de lactosa (como monohidrato).

**Lea este prospecto cuidadosamente antes de empezar a utilizar Duoresp® Spiromax®. Consérvelo ya que puede utilizarlo en otro momento. Si tiene alguna duda, consulte a su médico.**

**Este medicamento fue prescripto solo para usted. No se lo pase a otros. Si tiene algún efecto indeseado consulte a su médico.**

#### **¿QUE ES DUOESP® SPIROMAX® Y PARA QUE SE USA?**

Duoresp® Spiromax® contiene dos diferentes sustancias activas: Budesonida y Formoterol fumarato dihidrato. Budesonida pertenece a un grupo de fármacos llamado corticosteroides. Trabaja reduciendo y previniendo la inflamación de los pulmones ayudando a respirar más fácilmente.

Formoterol fumarato dihidrato pertenece a un grupo de fármacos llamado agonistas Beta 2 de larga duración o también llamados broncodilatadores. Trabaja relajando los músculos en la vía aérea, esto ayuda a abrir la vía aérea, ayudando a respirar mejor. Duoresp® Spiromax® está indicado para adultos mayores de 18 años solamente. No está indicado para su uso en menores de 18 años.

Su médico le ha prescripto este medicamento para el tratamiento de asma o enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).

#### **ASMA**

Duoresp® Spiromax® puede ser prescripto en asma por dos indicaciones:

**A) Su médico puede prescribirle dos inhaladores:** Duoresp® Spiromax® junto a otro inhalador para aliviar los síntomas como ser salbutamol. Use Duoresp® Spiromax® todos los días. Esto ayuda a prevenir síntomas como ser falta de aire y



IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica



IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
Apoderado

CH

IVAX



12857

TEVA

Group Member

sibilancias. Use el segundo inhalador como aliviador cuando presente síntomas relacionados al asma para poder respirar más fácilmente.

**B) Si su médico le indico Duoresp® Spiromax® como su único inhalador:** Use Duoresp® Spiromax® todos los días. Esto ayuda a prevenir síntomas como ser falta de aire y sibilancias. Use Duoresp® Spiromax® cuando necesita inhalaciones extra para aliviar síntomas relacionados al asma para poder respirar más fácilmente. No necesita un segundo inhalador para esto.

### **Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC)**

EPOC es una enfermedad crónica de los pulmones, la cual es habitualmente causada por el tabaquismo. Los síntomas incluyen falta de aire, tos, molestias en el pecho y expectoración mucosa. Duoresp® Spiromax® puede ser usado para tratar los síntomas del EPOC severo en adultos.

### **¿QUE DEBO SABER ANTES DE USAR DUORESP® SPIROMAX® Y DURANTE EL TRATAMIENTO?**

#### **No use Duoresp® Spiromax®:**

Si es alérgico a Budesonida, Formoterol fumarato dihidrato, o a cualquier excipiente en este medicamento.

#### **Advertencias y precauciones**

Hable con su médico en caso de:

Ser diabético, tener infecciones pulmonares, tener hipertensión arterial, tener algún problema cardíaco (incluso palpitaciones), o insuficiencia cardíaca.

Tener problemas de tiroides o de las glándulas adrenales.

Tener bajos niveles de potasio en sangre.

Tener problemas hepáticos severos.

Si ha estado tomando corticoides orales, su médico probablemente realice un ajuste de su dosis al iniciar Duoresp® Spiromax®.

#### **Otros medicamentos y Duoresp® Spiromax®**

Notifique a su médico si recientemente ha estado tomando cualquier otro medicamento, ello incluye medicamentos de venta bajo receta, de venta libre y suplementos a base de hierbas, en especial si es alguno de los siguientes:

Betabloqueantes (como atenolol o propranolol por hipertensión arterial o algún problema cardíaco). Incluyendo gotas para los ojos como timolol para glaucoma.

Antiarrítmicos como quinidina, procainamida o digoxina.

Diuréticos como furosemida. Corticoides orales como prednisolona,

Xantinas como aminofilina o teofilina.

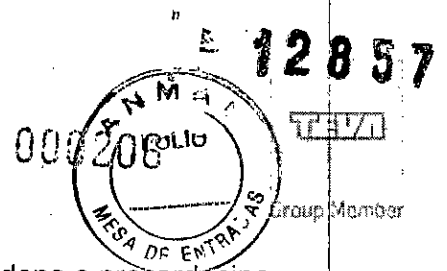
Otros broncodilatadores como salbutamol.

Antidepresivos tricíclicos como amitriptilina o nefazodona.

  
IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

  
IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
Apoderado

Ca



Inhibidores de la monoaminoxidasa como fenelcina, furazolidona o procardacina.  
Antirretrovirales (inhibidores de proteasas) como ritonavir usados para el tratamiento del VIH.

Medicamentos para tratar infecciones como ketoconazol, itraconazol, claritromicina.  
Medicamentos para el Parkinson como levodopa. Medicamentos para el hipotiroidismo como la levotiroxina. Medicamentos para alergias como ser terfenadina.  
También avísele a su médico si va a ser sometido a anestesia general o a un tratamiento odontológico.

**Embarazo, lactancia y fertilidad**

Si está embarazada, o en lactancia, o piensa que puede estar embarazada o está planeando estarlo pregunte a su médico antes de usar Duoresp® Spiromax®. No use este medicamento salvo que su médico se lo indique.

Si queda embarazada mientras usa este medicamento, no suspenda Duoresp® Spiromax® pero hable con su médico inmediatamente.

**Manejar y usar maquinarias**

Duoresp® Spiromax® no afecta la habilidad para manejar o usar herramientas o maquinarias.

**Duoresp® Spiromax® contiene Lactosa**

Si su médico le ha comentado que tiene intolerancia a ciertos azúcares hable con su médico antes de utilizar Duoresp® Spiromax®.

**¿COMO DEBO USAR DUORESP® SPIROMAX®?**

Siempre use este medicamento exactamente como se lo indico su médico. Consulte con su médico si tiene alguna duda.

Es importante usar Duoresp® Spiromax® todos los días, aún si no tiene síntomas de asma o EPOC.

**ASMA**

Duoresp® Spiromax® puede ser indicado como tratamiento único o en conjunto a otro inhalador.

**Si su médico le prescribió Duoresp® Spiromax® en conjunto con otro inhalador:**

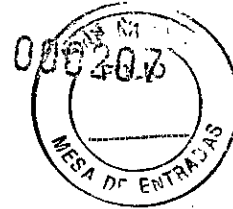
use Duoresp® Spiromax® todos los días, esto ayuda a prevenir síntomas. Para adultos mayores de 18 años use 1 o 2 inhalaciones dos veces por día. Su médico puede aumentarlas a 4 inhalaciones dos veces por día. Si sus síntomas están bien controlados puede ser que su médico le indique su medicamento una vez al día. Su médico le ajustará la dosis a la menor posible que controle sus síntomas.

No ajuste el número de inhalaciones que le ha recetado su médico sin hablar primero con él.

IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANÁ COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
Apoderado

IVAX



TELEVI

Group Member

Use su segundo inhalador como aliviador de síntomas cuando estos ocurran. Siempre mantenga con usted su segundo inhalador para control de síntomas y úselo ante la aparición súbita de ataques de falta de aire o sibilancias.

No use Duoresp® Spiromax® para controlar estos síntomas.

**Si su médico le prescribió Duoresp® Spiromax® como su único inhalador:** úselo de esta forma sólo si su médico se lo indicó. Use Duoresp® Spiromax® todos los días. Esto ayuda a prevenir la aparición de síntomas. La dosis recomendada para adultos mayores de 18 años es de 1 inhalación a la mañana y 1 inhalación a la tarde. O 2 inhalaciones a la mañana, o 2 inhalaciones a la tarde. Su médico puede incrementar la dosis a 2 inhalaciones 2 veces al día.

También use Duoresp® Spiromax® como aliviador de síntomas cuando estos ocurran. Si presenta falta de aire o sibilancias realice una inhalación y espere unos minutos. Si no se siente mejor realice otra inhalación. No realice más de 6 inhalaciones juntas. Siempre mantenga junto a usted su inhalador de Duoresp® Spiromax®.

Normalmente no se requiere una dosis total diaria superior a 8 inhalaciones. De todos modos su médico puede prescribirle hasta 12 inhalaciones diarias por un período limitado de tiempo.

Si usted requiere diariamente más de 8 inhalaciones al día solicite una consulta con su médico.

No use más de 12 inhalaciones en un periodo de 24 hs.

Si está realizando ejercicio y comienza con síntomas de asma use Duoresp® Spiromax® como se describió aquí. Sin embargo no use Duoresp® Spiromax® después de realizar actividad física para prevenir la aparición de síntomas.

### EPOC

La dosis recomendada para adultos mayores de 18 años es de 2 inhalaciones dos veces al día.

Su médico puede también prescribirle otro broncodilatador adicional como tiotropio o ipratropio para el control de su enfermedad.

### ¿Cómo usar el inhalador?

- 1) Sujetar el inhalador de modo que la tapa roja quede en la parte inferior.



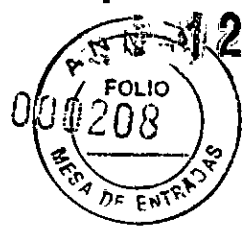
- 2) Abrir la tapa roja hasta escuchar un suave click. El inhalador está listo para usar.

  
IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

  
IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
Apoderado

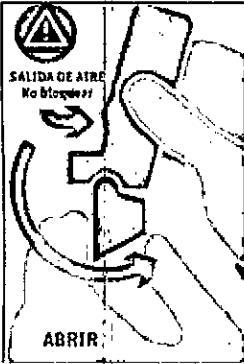
CA

**IVAX**

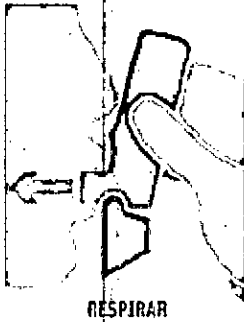


**TEVA**

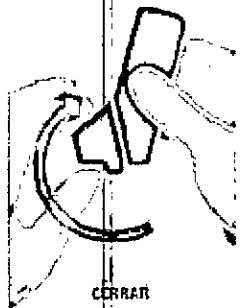
Group Member



- 3) Exhale suavemente (tanto como pueda), no exhale a través del inhalador.
- 4) Coloque la pieza bucal (con la tapa roja ya abierta), entre sus dientes. No la muerda. Selle la pieza bucal con sus labios por fuera. Respire por la boca tan profundo como pueda.



- 5) Contenga la respiración por 10 segundos de ser posible.
- 6) Remueva el inhalador de su boca. Puede notar cierto sabor mientras inhala.
- 7) Luego exhale suavemente (no lo haga a través del inhalador). Cierre la tapa roja.



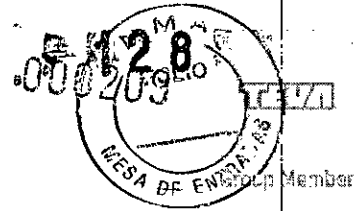
IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
Apoderado

CA



IVAX



Si necesita realizar una segunda inhalación repita los pasos 1 a 7.  
Enjuague su boca con agua luego de cada inhalación.

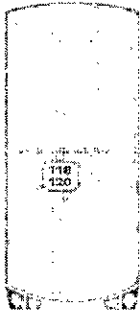
### Limpieza del Spiromax

Mantenga el Spiromax seco y limpio.

Si es necesario, pase un paño o un pañuelo seco por la boquilla del Spiromax después de usarlo.

### ¿Cuándo usar un nuevo inhalador?

El indicador de dosis, situado en la parte trasera del dispositivo, le indica el número de inhalaciones que quedan en su inhalador solo con los números pares. Empezando con 120 dosis cuando está lleno. Cuando resten 20 inhalaciones serán mostradas en rojo y debe consultar a su médico y obtener un nuevo inhalador.



### ¿QUE DEBO HACER SI OLVIDO USAR DUORESP® SPIROMAX®?

Use la dosis pasada tan pronto se acuerde.

Sáltese la dosis pasada si ya casi es hora para la siguiente dosis.

No use más medicina para alcanzar la dosis pasada.

No deje de usar el inhalador sin hablar primero con su médico.

### ¿QUE SUCEDERIA EN CASO DE SOBREDOSIS?

Busque atención médica de emergencia.

Una sobredosis puede causar color rojo alrededor su nariz, nariz mucosa, dificultad para respirar, nerviosismo, calambres musculares, boca seca, náuseas, vómitos, problemas para dormir (insomnio), temblores, dolor de pecho, latidos del corazón fuertes o rápidos, desmayo y convulsiones.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con un Centro de Toxicología, en especial:

Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Tel.: (011) 4962-6666/2247,

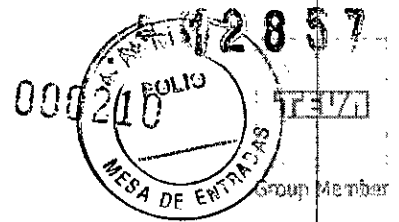
Hospital Pedro de Elizalde (ex Casa Cuna), Tel.: (011) 4300-2115,

  
IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

  
IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
Apoderado

Ca

IVAX



Hospital Nacional Prof. Dr. Alejandro Posadas, Tel.: (011) 4654-6648/4658-7777

**¿CUALES SON LOS EFECTOS ADVERSOS QUE PUEDE TENER ESTE MEDICAMENTO?**

Busque atención médica de emergencia si usted tiene alguno de estos síntomas de una reacción alérgica: ronchas; dificultad para respirar; hinchazón de su cara, labios, lengua, o garganta.

Llame de inmediato a su médico si usted tiene alguno de estos efectos secundarios de gravedad: síntomas del asma que empeoran ; dolor de pecho, palpitaciones cardíacas rápidas o fuertes, temblores, nerviosismo; sibilancia, irritación de garganta, u otros problemas respiratorios después de usar este medicamento; síntomas de infección como fiebre, escalofríos, dolor garganta, síntomas gripales, moretones o sangrado fácil, debilidad inusual; visión borrosa, dolor de los ojos, o ver aureolas alrededor de luces; parches blancos o llagas dentro de su boca o garganta; o presión arterial alta (dolor de cabeza severo, visión borrosa, zumbido en sus oídos, ansiedad, confusión, dolor de pecho, falta de aire al respirar, latidos cardíacos desiguales, convulsiones). También avise si detecta infección en sus pulmones (neumonía), en especial si tiene EPOC.

Efectos secundarios de menor gravedad incluyen:

Dolor de cabeza; náusea, vómito, diarrea, malestar estomacal; dolor de espalda; dolor muscular o de las articulaciones; o cambios en su voz.

Esta lista no menciona todos los efectos secundarios y puede ser que ocurran otros. Llame a su médico para consejos médicos relacionados a efectos secundarios.

**INFORMACION IMPORTANTE ACERCA DE LOS SINTOMAS DE ASMA O EPOC**

Si se siente con falta de aire, o con sibilancias usando Duoresp® Spiromax®, continúe usándolo pero contacte a su médico lo más pronto posible, pudiendo requerir tratamiento adicional.

Contacte a su médico inmediatamente si su respiración empeora o si se despierta habitualmente a la noche con falta de aire o sibilancias. Estos signos pueden significar que su asma o EPOC no está bien controlado y puede requerir tratamiento adicional inmediatamente.

**¿COMO DEBO CONSERVAR DUORESP® SPIROMAX®?**

Mantener este medicamento fuera del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en la caja o en la etiqueta del inhalador. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.

**Conservar en su envase original a temperatura inferior a 25°C.**

**Mantener la tapa de la boquilla cerrada después de retirar el envoltorio laminado.**

**Usar dentro de los 6 meses de abierto el envoltorio laminado.**

  
IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

  
IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
Apoderado

C4



12857  
TEVA  
Group Member

Utilice la etiqueta del inhalador para anotar la fecha de apertura del envoltorio laminado.

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

**PRESENTACIONES**

Envases conteniendo 1, 2 y 3 dispositivos inhaladores dentro de un envoltorio laminado de aluminio cada uno.  
Cada inhalador contiene 120 inhalaciones.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud, Certificado N° 57.916  
IVAX ARGENTINA S.A. – Suipacha 1111 – Piso 18 – (1008) Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Elaborado en: Norton (Waterford) Limited T/A TEVA Pharmaceuticals Ireland – Unit 27/35 IDA Industrial Park, Cork Road, Waterford, Ireland

Importado por: IVAX Argentina S.A.  
Directora Técnica: Rosana Colombo (Farmacéutica)

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

FECHA DE LA ULTIMA REVISIÓN: .....

  
IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

  
IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
Apoderado

CH