



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

DISPOSICIÓN Nº 2093

BUENOS AIRES, 13 ABR 2012

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-000013-11-1 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones MERCK SHARP & DOHME ARGENTINA INC., solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (en adelante REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será importada a la República Argentina.

Que el producto a registrar se encuentra autorizado para su consumo público en el mercado interno de CANADA, uno de los países que integran el ANEXO I del Decreto 150/92 (Corresponde al Art.4º de dicho Decreto).

Que las actividades de importación y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16463 y los Decretos 9763/64, 1890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 4º del Decreto



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

**DISPOSICIÓN N° 2093**

150/92 (T.O. Decreto 177/93).

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.

Que se demuestra que el Establecimiento está habilitado, contando con laboratorio de control de calidad propio.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

5.  
Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y el Decreto N° 425/10.

Por ello;





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

DISPOSICIÓN N° 2093

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

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales ( REM ) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial DULERA y nombre/s genérico/s FUROATO DE MOMETASONA/FUMARATO DE FORMOTEROL, la que será importada a la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.3., por MERCK SHARP & DOHME ARGENTINA INC., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º - Autorízase los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º - Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 4º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD, CERTIFICADO N°, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá

5,



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

DISPOSICIÓN Nº

2093

notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTICULO 6º - Establécese que la firma MERCK SHARP & DOHME ARGENTINA INC. Deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgos (PGR) obrante a fs. 466/561, oportunamente aprobado por el Departamento de Farmacovigilancia de la Dirección de Evaluación de Medicamentos a fs. 563.

ARTICULO 7º - Regístrese. Inscríbese en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

5,  
ARTICULO 8º - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 9º - Regístrese. Inscríbese en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II y III. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE Nº:1-0047-0000-000013-11-1

DISPOSICIÓN Nº:

2093

Dr. OTTO A. ORSINGER  
SUB-INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.



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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD MEDICINAL

inscrita en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT N°:

**2093**

Nombre comercial: DULERA

Nombre/s genérico/s: FUROATO DE MOMETASONA / FUMARATO DE FORMOTEROL.

País de origen de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: INGLATERRA.

País donde se acredita el consumo, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: CANADA.

País de Procedencia (acondicionamiento secundario): IRLANDA.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: 3M HEALTH CARE LTD.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: Derby Road, Loughborough, Leicestershire, LE11 5SF, Inglaterra.

Nombre o razón social de los establecimientos acondicionadores secundarios: Organon Ireland Ltd.

Domicilio de los establecimientos acondicionadores secundarios: Drynam Road, Swords, Co. Dublín. Irlanda.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: RUTA 8 KM.60, CALLE

5,  
A ✓



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

2093

9 S/Nº, PARQUE INDUSTRIAL PILAR, Provincia de BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: AEROSOL P/INHALAR.

Nombre Comercial: DULERA.

Clasificación ATC: R03AK07.

Indicación/es autorizada/s: Está indicado para el tratamiento del asma en pacientes de 12 años y mayores. Los agonistas beta2 adrenérgicos de acción prolongada como formoterol, uno de los ingredientes activos, aumentan el riesgo de muerte relacionada con el asma. Los datos de los cuales se dispone provenientes de estudios clínicos controlados sugieren que los LABA incrementan el riesgo de internaciones hospitalarias relacionadas con el asma en pacientes pediátricos y adolescentes. Por lo tanto, al tratar a pacientes con asma se debe utilizar únicamente en pacientes no controlados adecuadamente con una medicación a largo plazo para el control del asma, como los corticosteroides inhalados, o en quienes la severidad de la enfermedad justifique claramente el inicio de un tratamiento con corticosteroides inhalados y un LABA. Una vez logrado y mantenido el control del asma, evalúe al paciente a intervalos regulares y reduzca el tratamiento (por ejemplo, suspendalo definitivamente), de ser posible sin perder el control del asma, y mantenga al paciente en tratamiento con una medicación de control del asma a largo plazo, como los corticosteroides

5.



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

2093

inhalados. No lo utilice para pacientes cuya asma se encuentra adecuadamente controlada bajo tratamiento con corticosteroides inhalados a dosis medianas a bajas.

Concentración/es: 0.0869 mg / g de FORMOTEROL FUMARATO DIHIDRATO, 1.7387 mg / g DE MOMETASONA FUROATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: FORMOTEROL FUMARATO DIHIDRATO 0.0869 mg / g, MOMETASONA FUROATO 1.7387 mg / g.

Excipientes: ACIDO OLEICO 0.0500 mg / g, ETANOL 18.0000 mg / g, HEPTAFLUOROPROPANO (HFA 227) 980.1243 mg / g.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: INHALATORIA.

Envase/s Primario/s: UN TUBO DE AEROSOL DE ALUMINIO PRESURIZADO QUE TIENE UN ACCIONADOR DE PLASTICO AZUL INTEGRADO CON UN CONTADOR DE DOSIS Y UNA TAPA AZUL. CADA TUBO DE AEROSOL DE 120 INHALACIONES TIENE UN PESO NETO DE LLENADO DE 13 GRAMOS.

Presentación: ENVASES CON 1 Y 10 AEROSOLES PARA 120 INHALACIONES.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 1 Y 10 AEROSOLES PARA 120 INHALACIONES.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE: desde: 20°C. hasta: 25°C. CON DESVIOS TRANSITORIOS A 15°C-30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

*[Handwritten signature]*



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

2093

País de origen de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92:  
INGLATERRA.

País donde se acredita el consumo, integrante del Anexo I del Decreto 150/92:  
CANADA.

País de Procedencia (acondicionamiento secundario): IRLANDA.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: 3M HEALTH CARE  
LTD.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: Derby Road, Loughborough,  
Leicestershire, LE11 5SF, Inglaterra.

Nombre o razón social de los establecimientos acondicionadores secundarios:  
Organon Ireland Ltd.

Domicilio de los establecimientos acondicionadores secundarios: Drynam Road,  
Swords, Co. Dublín. Irlanda.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: RUTA 8 KM.60, CALLE  
9 S/Nº, PARQUE INDUSTRIAL PILAR, Provincia de BUENOS AIRES.

Forma farmacéutica: AEROSOL P/INHALAR.

Nombre Comercial: DULERA.

Clasificación ATC: R03AK07.

Indicación/es autorizada/s: Está indicado para el tratamiento del asma en  
pacientes de 12 años y mayores. Los agonistas beta2 adrenérgicos de acción  
prolongada como formoterol, uno de los ingredientes activos, aumentan el riesgo  
de muerte relacionada con el asma. Los datos de los cuales se dispone

57

8



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

2093

provenientes de estudios clínicos controlados sugieren que los LABA incrementan el riesgo de internaciones hospitalarias relacionadas con el asma en pacientes pediátricos y adolescentes. Por lo tanto, al tratar a pacientes con asma se debe utilizar únicamente en pacientes no controlados adecuadamente con una medicación a largo plazo para el control del asma, como los corticosteroides inhalados, o en quienes la severidad de la enfermedad justifique claramente el inicio de un tratamiento con corticosteroides inhalados y un LABA. Una vez logrado y mantenido el control del asma, evalúe al paciente a intervalos regulares y reduzca el tratamiento (por ejemplo, suspendalo definitivamente), de ser posible sin perder el control del asma, y mantenga al paciente en tratamiento con una medicación de control del asma a largo plazo, como los corticosteroides inhalados. No lo utilice para pacientes cuya asma se encuentra adecuadamente controlada bajo tratamiento con corticosteroides inhalados a dosis medianas a bajas.

5. Concentración/es: 0.0869 mg / g DE FORMOTEROL FUMARATO DIHIDRATO, 3.4775 mg / g de MOMETASONA FUROATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: FORMOTEROL FUMARATO DIHIDRATO 0.0869 mg / g, MOMETASONA FUROATO 3.4775 mg / g.

Excipientes: ACIDO OLEICO 0.0500 mg / g, ETANOL 18.0000 mg / g, HEPTAFLUOROPROPANO (HFA 227) 978.3856 mg / g.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: INHALATORIA.

8



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

2093

Envase/s Primario/s: UN TUBO DE AEROSOL DE ALUMINIO PRESURIZADO QUE TIENE UN ACCIONADOR DE PLASTICO AZUL INTEGRADO CON UN CONTADOR DE DOSIS Y UNA TAPA AZUL. CADA TUBO DE AEROSOL DE 120 INHALACIONES TIENE UN PESO NETO DE LLENADO DE 13 GRAMOS.

Presentación: ENVASES CON 1 Y 10 AEROSOLES PARA 120 INHALACIONES.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 1 Y 10 AEROSOLES PARA 120 INHALACIONES.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE: desde: 20°C. hasta: 25°C. CON DESVIOS TRANSITORIOS A 15°C-30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

País de origen de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: INGLATERRA.

País donde se acredita el consumo, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: CANADA.

País de Procedencia (acondicionamiento secundario): IRLANDA.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: 3M HEALTH CARE LTD.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: Derby Road, Loughborough, Leicestershire, LE11 5SF, Inglaterra.

Nombre o razón social de los establecimientos acondicionadores secundarios: Organon Ireland Ltd.

Domicilio de los establecimientos acondicionadores secundarios: Drynam Road,



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

Swords, Co. Dublín. Irlanda.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: RUTA 8 KM.60, CALLE  
9 S/Nº, PARQUE INDUSTRIAL PILAR, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

DISPOSICIÓN Nº:

2093

✓  
8

**Dr. OTTO A. ORSINGER**  
**SUB-INTERVENTOR**  
**A.N.M.A.T.**



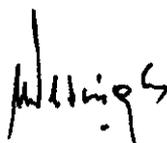
Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S

De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscrita en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT N°: 2093

  
Dr. OTTO A. ORSINGER  
SUB-INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.

 **MERCK SHARP & DOHME Argentina Inc.**

2093  
Reservados  
Confidencial  
Limitada acceso  
AN.M.A.T.  
FOLIO  
012  
SECRETARIA DE ENTRADAS

**PROYECTO DE PROSPECTO**

**DULERA®**

**FUROATO DE MOMETASONA/FUMARATO DE FORMOTEROL**

**100/5 mcg y 200/5 mcg**

**Aerosol Para Inhalación Oral**

**INDUSTRIA INGLESA**

**VENTA BAJO RECETA**

**Información para los pacientes:**

**En caso de agravamiento de su enfermedad consulte inmediatamente a su médico.**

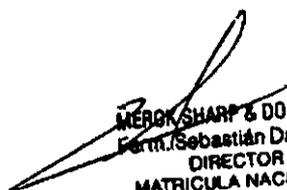
**FÓRMULA**

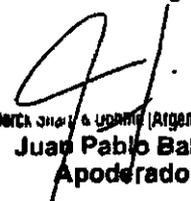
**DULERA Aerosol de Dosis medida, 100/5 mcg:**

	mg/g
<b>Furoato de Mometasona, Ph. Eur., Anhidro micronizado (Grado Inhalación)</b>	<b>1.7387</b>
<b>Fumarato de Formoterol, Ph. Eur.</b>	<b>0.0869</b>
<b>Etanol, Ph. Eur.</b>	<b>18.0000</b>
<b>Ácido oleico, Ph. Eur.</b>	<b>0.0500</b>
<b>HFA 227</b>	<b>980.1243</b>
	<b>Para hacer 1000.0 mg</b>

**DULERA Aerosol de Dosis medida, 200/5 mcg:**

	mg/g
<b>Furoato de Mometasona, Ph. Eur., Anhidro micronizado (Grado Inhalación)</b>	<b>3.4775</b>
<b>Fumarato de Formoterol, Ph. Eur.</b>	<b>0.0869</b>
<b>Etanol, Ph. Eur.</b>	<b>18.0000</b>
<b>Ácido oleico, Ph. Eur.</b>	<b>0.0500</b>
<b>HFA 227</b>	<b>978.3856</b>
	<b>Para hacer 1000.0 mg</b>

  
MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.  
Firm. Sebastián Darío Goldentul  
DIRECTOR TÉCNICO  
MATRICULA NACIONAL 15436

  
MERCK SHARP & DOHME (Argentina) Inc.  
Juan Pablo Baltar  
Apoderado

 **MERCK SHARP & DOHME Argentina Inc.**

Restricted  
Confidential  
Limited access



### ACCIÓN TERAPÉUTICA

El furoato de mometasona es un glucocorticoide tópico con propiedades antiinflamatorias a nivel local y el formoterol es un potente estimulante beta-adrenérgico selectivo.

Según código ATC: R03AK07 Adrenérgicos y otras drogas para las enfermedades obstructivas de las vías aéreas.

### INDICACIONES

**DULERA** está indicado para el tratamiento del asma en pacientes de 12 años y mayores.

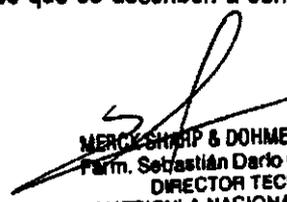
Los agonistas beta<sub>2</sub> adrenérgicos de acción prolongada como formoterol, uno de los ingredientes activos que se hallan en **DULERA**, aumentan el riesgo de muerte relacionada con el asma. Los datos de los cuales se dispone provenientes de estudios clínicos controlados sugieren que los LABA incrementan el riesgo de internaciones hospitalarias relacionadas con el asma en pacientes pediátricos y adolescentes (ver **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO**). Por lo tanto, al tratar a pacientes con asma se debe utilizar **DULERA** únicamente en pacientes no controlados adecuadamente con una medicación a largo plazo para el control del asma, como los corticosteroides inhalados, o en quienes la severidad de la enfermedad justifique claramente el inicio de un tratamiento con corticosteroides inhalados y un LABA. Una vez logrado y mantenido el control del asma, evalúe al paciente a intervalos regulares y reduzca el tratamiento (por ejemplo, suspenda definitivamente **DULERA**), de ser posible sin perder el control del asma, y mantenga al paciente en tratamiento con una medicación de control del asma a largo plazo, como los corticosteroides inhalados. No utilice **DULERA** para pacientes cuya asma se encuentra adecuadamente controlada bajo tratamiento con corticosteroides inhalados a dosis medianas a bajas.

Limitación de uso importante

- **DULERA NO** está indicado para el alivio de los broncoespasmos agudos.

### ACCIÓN FARMACOLÓGICA

**DULERA** contiene furoato de mometasona y fumarato de formoterol; por lo tanto, los mecanismos de acción de los componentes individuales que se describen a continuación serán también aplicables a **DULERA**.

  
**MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.**  
 Farm. Sebastián Darío Goldentul  
 DIRECTOR TÉCNICO  
 MATRICULA NACIONAL 15436

  
**Merck Sharp & Dohme (Argentina) Inc.**  
 Juan Pablo Baítar  
 Apoderado

### **Furoato de mometasona**

El furoato de mometasona es un glucocorticoide tópico con propiedades antiinflamatorias locales.

Los glucocorticoides como el furoato de mometasona ejercen su efecto antiinflamatorio a través de los receptores de glucocorticoides (RG). Al unirse al glucocorticoide, el heterocomplejo de receptores de glucocorticoides se disocia, y se produce la translocación del receptor de glucocorticoides activado por el ligando del citoplasma al núcleo. El receptor de glucocorticoides activado puede entonces producir la regulación positiva de la transcripción de los genes antiinflamatorios uniéndose a secuencias específicas del ADN denominadas elementos de respuesta a glucocorticoides. Sin embargo, es más probable que la principal actividad de los glucocorticoides sea su capacidad de inhibir la transcripción de genes, suprimiendo la inflamación. En este caso, el receptor de glucocorticoides activado interactúa con los factores de transcripción apolipoproteína 1 (AP1) o con el factor nuclear kappa B (NF-kB), reprimiendo la expresión de los genes. Además, se ha demostrado que los glucocorticoides activan la expresión del inhibidor de NF-kB.

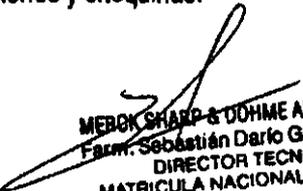
### **Fumarato de formoterol**

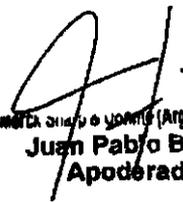
El formoterol es un potente estimulante beta<sub>2</sub>-adrenérgico selectivo. Ejerce un efecto broncodilatador en pacientes con obstrucción respiratoria reversible de 12 horas de duración. El formoterol inhibe la liberación de histamina y leucotrienos del pulmón humano sensibilizado pasivamente. En algunos experimentos con animales, se han observado algunas propiedades antiinflamatorias, tales como la inhibición de edema y de la acumulación de células inflamatorias.

## **EFFECTOS FARMACODINÁMICOS**

### **Furoato de mometasona**

La afinidad por la unión a los receptores de glucocorticoides corresponde a la actividad funcional. El furoato de mometasona posee una muy alta afinidad por la unión a los receptores de glucocorticoides humanos, lo cual genera su alto potencial inhibitorio sobre las células, reduciendo la síntesis y liberación de mediadores proinflamatorios y citoquinas.

  
MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.  
Farm. Sebastián Darío Goldentul  
DIRECTOR TÉCNICO  
MATRICULA NACIONAL 15436

  
MERCK SHARP & DOHME (Argentina) Inc.  
Juan Pablo Baltar  
Apoderado



El furoato de mometasona inhibe de manera significativa la liberación de leucotrienos en los leucocitos de pacientes alérgicos. En el cultivo celular, el furoato de mometasona demostró un elevado potencial de inhibición de la síntesis y liberación de IL-1, IL-5, IL-6 y TNF $\alpha$ . Es también un potente inhibidor de la producción de las citoquinas TH2, IL-4 e IL-5 de las células T CD4+ en seres humanos. En los leucocitos mixtos de pacientes atópicos, el furoato de mometasona resultó más potente en la inhibición de la producción de leucotrienos que el dipropionato de beclometasona.

En los modelos preclínicos, el furoato de mometasona ha demostrado reducir la acumulación de células inflamatorias, incluyendo los eosinófilos, que se infiltran en las vías aéreas superiores e inferiores, y mejorar la función pulmonar luego de la provocación con alérgenos. Asimismo, el furoato de mometasona redujo el número de linfocitos y los niveles de ARN mensajero para las citoquinas proalérgicas IL-4 y IL-5.

**Fumarato de formoterol**

Los estudios *in vitro* en las tráqueas de cobayos indicaron que el formoterol racémico y sus enantiómeros (R,R) y (S,S) son agonistas extremadamente selectivos de los receptores adrenérgicos  $\beta_2$ . El enantiómero (S,S) fue de 800 a 1.000 veces menos potente que el enantiómero (R,R) y no afectó a la actividad de este último en el músculo liso de la tráquea. Se carece de un fundamento farmacológico para optar por el uso de uno de los dos enantiómeros en lugar de la mezcla racémica.

**Seguridad Clínica**

En pacientes asmáticos a partir de los 12 años de edad, no hubo evidencia de hipopotasemia o hiperglucemia significativa en respuesta al tratamiento con formoterol luego de la administración de 10  $\mu$ g a 40  $\mu$ g de fumarato de formoterol provenientes del **DULERA**. No se observaron cambios significativos en la frecuencia cardíaca ni en la tensión arterial durante los estudios con **DULERA** y los efectos fueron comparables a los de sus componentes individuales. Ningún paciente registró un QTcB (QT corregido por la fórmula de Bazett)  $\geq$ 500 msec durante el tratamiento. No se observó ninguna otra anomalía o cambios clínicamente significativos en los datos electrocardiográficos. 47-55

Los efectos del furoato de mometasona inhalatorio proveniente del **DULERA** sobre la función

MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.  
Firma: Sebastián Darío Goldental  
DIRECTOR TECNICO  
MATRICULA NACIONAL 15436

MERCK SHARP & DOHME (Argentina) INC.  
Juan Pablo Baltar  
Apoderado

suprarrenal fueron evaluados en dos estudios clínicos llevados a cabo en pacientes con asma. La función HPA fue evaluada mediante la determinación del área bajo la curva (AUC) de la concentración de cortisol plasmático durante 24 horas. Con el uso de **DULERA**, se observaron disminuciones en los niveles del cortisol plasmático relacionadas con la dosis, pero estos efectos no fueron considerados clínicamente significativos.

### FARMACOCINÉTICA

En un estudio cruzado con la administración de dosis únicas no se registraron evidencias de interacción farmacocinética entre el furoato de mometasona y el formoterol administrado como **DULERA**.

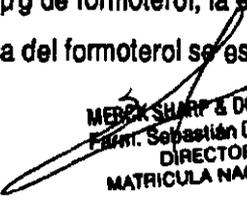
#### **Absorción y Biodisponibilidad**

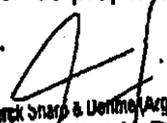
##### Furoato de mometasona

Con posterioridad a la inhalación de dosis únicas y dosis múltiples de **DULERA**, el furoato de mometasona (200 a 800 mg) se absorbió rápidamente, observándose una fase de absorción prolongada. La mediana del tiempo requerido para alcanzar la concentración plasmática máxima ( $t_{max}$ ) osciló entre 0,50 y 4 horas. La exposición al furoato de mometasona aumentó en relación directa con el incremento de las dosis administradas por inhalación. El furoato de mometasona absorbido es depurado rápidamente del plasma, a una velocidad de aproximadamente 12,5 ml/min./kg, independientemente de la dosis suministrada. La vida media efectiva del furoato de mometasona, con posterioridad a la inhalación de **DULERA**, fue de 25 horas. Considerando la exposición en estado estable a la administración de furoato de mometasona **DULERA** por inhalación y a la administración de dosis únicas por vía intravenosa, observada en diversos estudios clínicos, la estimación de la biodisponibilidad absoluta fue de aproximadamente el 14% en pacientes sanos y osciló entre el 5% y el 7% en pacientes asmáticos.

##### Fumarato de formoterol

Con posterioridad a la administración de **DULERA**, el formoterol se absorbió rápidamente, registrándose un  $t_{max}$  mediano de 0,17-1,97 horas. Con la administración de **DULERA**, en dosis que oscilaban entre los 10 y los 40  $\mu$ g de formoterol, la exposición al formoterol fue proporcional a la dosis. La vida media plasmática del formoterol se estableció en 9,1 horas.

  
MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.  
Fabr. Sebastián Darío Goldental  
DIRECTOR TECNICO  
MATRICULA NACIONAL 15436

  
Merck Sharp & Dohme (Argentina) Int.  
Juan Pablo Baltar  
Apoderado

## Distribución

### Furoato de mometasona

Luego de la administración en bolo intravenoso, la media del volumen de distribución en estado estable es de 152 L. La unión *in vitro* del furoato de mometasona a proteínas fue elevada - del 98% al 99% - en un rango de concentración de 5 a 500 ng/ml.

### Fumarato de formoterol

La unión a las proteínas plasmáticas del formoterol fue del 61% al 64% y, en seres humanos, la unión a la albúmina fue del 34%.

## Metabolismo

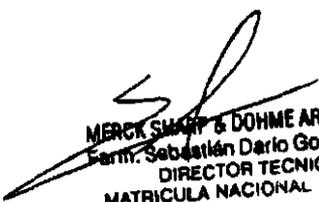
### Furoato de mometasona

El furoato de mometasona se metabolizó ampliamente en todas las especies investigadas. No se han identificado metabolitos principales. La fracción de la dosis inhalada de furoato de mometasona que se ingiere y absorbe a través del tracto gastrointestinal se metaboliza ampliamente, transformándose en múltiples metabolitos. En los seres humanos, el furoato de mometasona es depurado mediante la acción de los microsomas hepáticos, convirtiéndose en gran cantidad de metabolitos, incluido el furoato de 6-beta hidroxí-mometasona, formado por el sistema enzimático 3A4 del sistema del citocromo P<sub>450</sub>.

### Fumarato de formoterol

El formoterol se elimina primariamente a través del metabolismo y la principal vía de biotransformación es la glucuronidación directa. Otra vía de biotransformación es la O-desmetilación, seguida por la glucuronidación.

Son múltiples isoenzimas que catalizan la glucuronidación (UGT1A1, 1A3, 1A6, 1A7, 1A8, 1A9, 1A10, 2B7 y 2B15) y la O-desmetilación (CYP2D6, 2C19, 2C9 y 2A6) del formoterol, indicando que la droga posee un bajo potencial de interacciones medicamentosas mediante la inhibición

  
MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.  
Emitido por Sebastián Darío Goldentul  
DIRECTOR TÉCNICO  
MATRICULA NACIONAL 15436

  
MERCK SHARP & DOHME (Argentina) INC.  
Juan Pablo Baltar  
Apoderado



de una isoenzima específica implicada en el metabolismo del formoterol. Con la administración de concentraciones terapéuticas, el formoterol no inhibe las isoenzimas del citocromo P<sub>450</sub>

## Eliminación

### Furoato de mometasona

Una dosis inhalatoria radiomarcada es eliminada principalmente en las heces (74%) y, en menor medida, en la orina (8%).

### Fumarato de formoterol

Con posterioridad a la administración oral de 80 µg de fumarato de formoterol radiomarcado a 2 sujetos sanos, entre el 59% y el 62% de la radioactividad fue eliminada a través de la orina y del 32% al 34% a través de las heces, durante un período de 104 horas. En un estudio de inhalación oral con **DULERA**, la eliminación renal de formoterol a partir de la sangre fue de 217 ml/min. Con la administración de dosis inhalatorias únicas de formoterol de 10 µg a 40 µg de **DULERA**, 6,2% - 6,8% de la dosis de formoterol fue excretado sin alterar en la orina.

## POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

### Generalidades

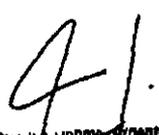
**DULERA** se debe administrar únicamente por la vía de administración de inhalación oral. Luego de cada dosis, se debe advertir al paciente que enjuague su boca con agua sin tragarla.

**DULERA** se debe accionar al aire 4 veces como prueba antes de utilizarlo por primera vez, alejándolo de la cara, y agitándolo bien antes de cada accionamiento. En los casos en que el inhalador no haya sido utilizado durante más de 5 días, repita los 4 accionamientos de prueba al aire, lejos de la cara, y agitándolo bien antes de cada accionamiento.

El cartucho de **DULERA** se debe utilizar solamente con el accionador **DULERA**, y el accionador **DULERA** no se debe utilizar con ningún otro producto medicamentoso para inhalación. Los accionadores de otros productos no se deben utilizar con el cartucho de **DULERA**.

### Posología

  
MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.  
Farm. Sebastián Darío Goldental  
DIRECTOR TÉCNICO  
MATRICULA NACIONAL 15436

  
merck sharp & dohme (argentina) inc.  
Juan Pablo Baltar  
Apoderado

2093

 **MERCK SHARP & DOHME Argentina Inc.**

Restricted  
R Confidential  
Limited access



**DULERA** se debe administrar diariamente como dos inhalaciones dos veces por día (a la mañana y a la noche) por vía oral inhalada. Agite bien antes de cada inhalación.

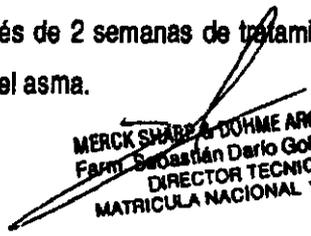
Las posologías de inicio recomendadas para el tratamiento con **DULERA** están basadas en el tratamiento previo para el asma.

Tabla 1: Posologías recomendadas para <b>DULERA</b>		
Tratamiento previo	Dosis recomendada	Dosis diaria máxima recomendada
Corticosteroides inhalados de dosis media	<b>DULERA</b> 100 µg/ 5 µg, 2 inhalaciones dos veces por día	400 µg/ 20 µg
Corticosteroides inhalados de dosis alta	<b>DULERA</b> 200 µg/ 5 µg, 2 inhalaciones dos veces por día	800 µg/ 20 µg

La dosis diaria máxima recomendada es dos inhalaciones de **DULERA** 200 µg/ 5µg dos veces por día. No utilice más de dos inhalaciones dos veces por día de la concentración prescrita de **DULERA**, ya que algunos pacientes cuentan con una mayor probabilidad de presentar efectos adversos con dosis mayores de formoterol. Si entre dosis surgieran síntomas, se debe administrar un agonista beta<sub>2</sub> de acción corta para alivio inmediato.

Si un régimen de administración previamente efectivo de **DULERA** no proporcionara un control adecuado del asma, el régimen terapéutico se debe volver a evaluar, y considerar opciones terapéuticas adicionales, por ejemplo, reemplazar la concentración actual de **DULERA** por una concentración superior, agregar corticosteroides inhalados adicionales, o iniciar tratamiento con corticosteroides orales.

Es probable que no se obtenga el máximo beneficio sino luego de una semana o más después de comenzar el tratamiento. El tiempo hasta el inicio de la acción y el grado de alivio de los síntomas pueden ser variables en algunos pacientes individuales. Para pacientes mayores de 12 años que no responden adecuadamente después de 2 semanas de tratamiento, una mayor concentración puede proporcionar un control adicional del asma.

  
MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.  
Firm. Sebastián Darío Goldemul  
DIRECTOR TÉCNICO  
MATRICULA NACIONAL 15436

  
Merck Sharp & Dohme (Argentina) Inc.  
Juan Pablo Baltar  
Apoderado

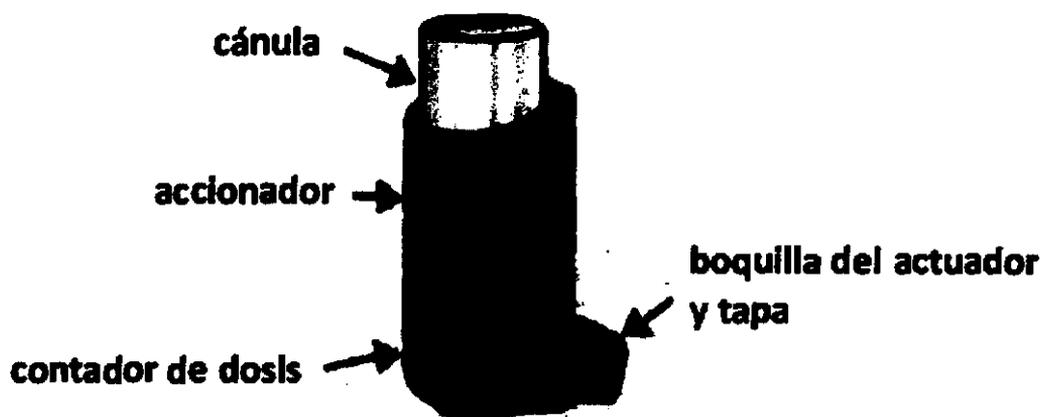
### Método de Administración

La dosis diaria máxima recomendada es: 2 inhalaciones de **DULERA** 200/5, 2 veces por día, para pacientes a partir de los 12 años de edad. Si el paciente manifiesta síntomas entre la inhalación de cada dosis, se deberá utilizar un agonista  $\beta_2$  inhalatorio de acción breve para su inmediato alivio. Una vez lograda la estabilidad, se recomienda la titulación a la dosis mínima que sea efectiva. Los pacientes deben ser periódicamente reevaluados por un médico.

### Cómo usar **DULERA**

#### Partes del Aerosol para Inhalación oral **DULERA**

Hay dos partes principales de su inhalador **DULERA** – la cánula de metal que contiene el medicamento y el accionador de plástico azul que rocía el medicamento del recipiente. El inhalador también tiene una tapa que cubre la boquilla del actuador (ver Figura 1). El inhalador contiene 120 accionamientos (inhalaciones).



**FIGURA 1**

El inhalador viene con contador de dosis que se encuentra en el actuador de plástico. Véase la Figura 1. La pantalla del contador mostrará el número de accionamientos (inhalaciones) de medicamento restantes. El contador de dosis inicialmente mostrará "124" accionamientos restantes. Cada vez que pulse la cánula, se liberará una dosis de medicamento y el contador irá disminuyendo de a 1. El contador dejará de contar cuando llegue a 0.

2093

Restricción  
R (Confidencial)  
Limitada acceso



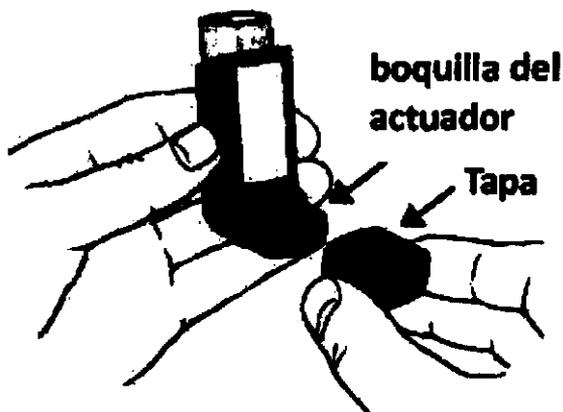
**MERCK SHARP & DOHME Argentina Inc.**

- No se debe quitar la cánula del actuador, porque la reinsertación podría hacer que el contador disminuya una unidad y descargue una dosis.
- Utilice la cánula **DULERA** sólo con el actuador que se suministra con el producto. No utilizar partes del inhalador **DULERA** con las piezas de cualquier otra medicación para inhalación.

#### **Antes de usar DULERA**

Quite la tapa de la boquilla del actuador (ver **Figura 2**). Verificar que en la boquilla del actuador no se encuentre ningún objeto. Asegúrese que la cánula esté totalmente colocada en el actuador.

#### **Posición vertical**



**FIGURA 2**

#### **Preparación DULERA**

Antes de utilizar **DULERA** por primera vez, tiene que preparar el inhalador.

1. Para preparar el inhalador, manténgalo en posición vertical y produzca cuatro accionamientos (puffs) al aire, lejos de su rostro.
2. Agite bien el inhalador antes de cada accionamiento de preparación. Después de producir 4 accionamientos, el contador de dosis debería decir "120".
3. Si usted no usa **DULERA** por más de 5 días, necesitará prepararlo de nuevo antes de utilizarlo.

MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.  
Dr. Sebastián Darío Goldental  
DIRECTOR TÉCNICO  
MATRICULA NACIONAL 15438

Merck Sharp & Dohme (Argentina) Inc.  
Juan Pablo Baltar  
Apoderado



 **MERCK SHARP & DOHME Argentina Inc.**

### Utilización de **DULERA**

4. Quite la tapa de la boquilla del actuador (**Figura 2**). Antes del uso, verifique que en la boquilla del actuador no haya ningún objeto. Asegúrese que la cánula esté totalmente insertada en el actuador.
5. Agite bien el inhalador antes de cada uso.
6. Exhale lo más que pueda por la boca. Expulse tanto aire como pueda de sus pulmones. Sostenga el Inhalador en posición vertical y ubique la boquilla del actuador en la boca (ver **Figura 3**). Cierre sus labios alrededor de la boquilla.



### PARA INHALACIÓN ORAL ÚNICAMENTE.



**FIGURA 3**

7. Tome una respiración profunda (inhalación) lentamente por la boca. Al hacerlo, presione hacia abajo firme y completamente sobre la parte superior de la cánula hasta que deja de moverse en el actuador. Retire su dedo de la cánula.
8. Cuando haya terminado de inhalar, contenga la respiración tanto como pueda mientras se sienta cómodo, hasta 10 segundos. Luego retire el inhalador de su boca y exhale por su nariz, manteniendo los labios cerrados.
9. Espere al menos **30 segundos**, para tomar su segunda dosis de **DULERA**.
10. Agite bien el inhalador de vuelta y repita los pasos 3 al 5 antes de tomar la segunda dosis de **DULERA**.

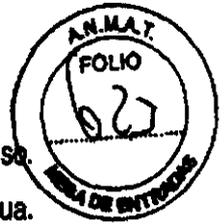
*Después de la utilización del inhalador **DULERA***

  
 MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.  
 FIRM. Sebastián Darío Goldentul  
 DIRECTOR TÉCNICO  
 MATRICULA NACIONAL 15438

  
 Merck Sharp & Dohme (Argentina) Inc.  
 Juan Pablo Baltar  
 Apoderado

2093

Reproducible  
Confidential  
Banco de datos



**MERCK SHARP & DOHME Argentina Inc.**

11. Vuelva a colocar la tapa sobre la boquilla del actuador inmediatamente después de su uso.
12. Después que finalice de tomar **DULERA** (2 dosis), enjuague su boca con agua.

#### *Lectura del contador*

- El contador de dosis identifica el número de inhalaciones restantes.
- El contador irá disminuyendo cada vez que libere una dosis de medicamento (ya sea en la preparación de **DULERA** o cuando esté tomando la medicina).

### **CONTRAINDICACIONES**

#### **Estatus asmático**

**DULERA** está contraindicado en el tratamiento primario del estatus asmático u otro episodio agudo de asma en donde se requieren medidas intensivas.

#### **Hipersensibilidad**

**DULERA** está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al furoato de mometasona, al fumarato de formoterol, o a cualquiera de los ingredientes presentes en **DULERA** (ver **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO**).

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

#### **Exacerbaciones del Asma**

Durante el tratamiento con **DULERA** se pueden producir eventos adversos asmáticos graves y exacerbaciones del asma. Se solicitará a los pacientes continuar con el tratamiento y asimismo consultar con el médico si los síntomas del asma persisten o empeoran a partir del uso de **DULERA**.

No se deberá iniciar el tratamiento con **DULERA** en pacientes que estén transitando episodios asmáticos que provoquen un rápido deterioro o que pudieran significar una potencial amenaza para la vida. **DULERA** no ha sido investigado en pacientes con asma que provoca deterioro agudo.

El médico (o profesional de la salud) deberá reevaluar la terapia antiasmática si los síntomas persisten, si se requiere una dosis más elevada para mantener el control de la enfermedad, si los episodios asmáticos no responden a los broncodilatadores, o si se observa una reducción en el flujo

MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.  
Firm. Sebastian Darlo Goldentul  
DIRECTOR TECNICO  
MATRICULA NACIONAL 15436

Merck Sharp & Dohme (Argentina) Inc.  
Juan Pablo Baltar  
Apoderado

2093

Registered  
R (Confidential)  
Sustentado



 **MERCK SHARP & DOHME Argentina Inc.**

máximo, ya que estos síntomas generalmente indican un deterioro de la enfermedad subyacente. En caso de producirse tales episodios, se deberá analizar la posibilidad de administrar tratamientos adicionales con corticoides.

#### Episodios Asmáticos Agudos

**DULERA** no está indicado para el alivio rápido de broncospasmos u otros episodios asmáticos agudos. En caso de un ataque agudo, se deberá utilizar un agonista  $\beta_2$  de acción breve. Los pacientes deberán tener siempre a su alcance un agonista  $\beta_2$  y se les deberá informar acerca de la necesidad de solicitar tratamiento médico inmediato si observan un deterioro repentino de la enfermedad.

#### Uso Excesivo de **DULERA** y Uso con Otros Agonistas $\beta_2$ de Acción Prolongada

**DULERA** no deberá ser utilizado en combinación con otros agonistas  $\beta_2$  de acción prolongada.

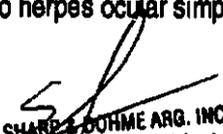
La dosis de **DULERA** deberá adecuarse a las necesidades individuales de cada paciente y deberá ser la mínima dosis posible que se requiera para alcanzar el objetivo terapéutico. No se deberá aumentar la dosis más allá de la dosis máxima recomendada (véase Posología y Forma de Administración). No existen evidencias que indiquen que la administración de **DULERA** en dosis superiores a las recomendadas aumente la eficacia.

#### Candidiasis Orofaringea

Durante los estudios clínicos con **DULERA**, en algunos pacientes se observó candidiasis oral, la cual está asociada al uso de glucocorticoides inhalatorios. Esta infección puede requerir el tratamiento con una adecuada terapia antimicótica y en algunos pacientes puede ser necesario interrumpir el uso de **DULERA**. Informe a sus pacientes sobre la necesidad de enjuagarse la boca luego de la inhalación de **DULERA**.

#### Inmunosupresión

**DULERA** deberá ser utilizado con precaución –o bien no debe ser utilizado– en pacientes con infecciones del sistema respiratorio por tuberculosis activa o latente, o con infecciones micóticas, bacterianas o virales sistémicas no tratadas o herpes ocular simple.

  
MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.  
Farm. Sebastián Darío Goldentul  
DIRECTOR TÉCNICO  
MATRICULA NACIONAL 15438

  
Merck Sharp & Dohme (Argentina) Inc.  
Juan Pablo Baltar  
Apoderado

209/31

 **MERCK SHARP & DOHME Argentina Inc.**

Restricted  
R Confidential  
Limited access



Adverta a los pacientes que reciban corticoides u otros medicamentos inmunosupresores acerca del riesgo de exposición a ciertas infecciones (tales como varicela y sarampión) y de la importancia de obtener atención médica en caso de tal exposición. Esto es particularmente importante en los niños.

Transferencia de una Terapia con Corticoides Sistémicos

Se deberá prestar especial atención a los pacientes que sean transferidos de una terapia con corticoides sistémicos activos al tratamiento con **DULERA**, ya que se han producido casos de muerte en pacientes asmáticos debido a insuficiencia suprarrenal durante y después del cambio del tratamiento con corticoides sistémicos a corticoides inhalatorios de menor disponibilidad sistémica. Después de la discontinuación de corticoides sistémicos, se requieren algunos meses para la recuperación de la función del eje hipotálamico-hipofisario-suprarrenal (HPA).

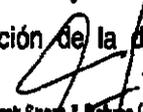
Durante los períodos de estrés, incluyendo traumas, cirugía, o infección, o ataques asmáticos severos, los pacientes transferidos de corticoterapias sistémicas requerirán un tratamiento suplementario breve con corticoides sistémicos, que se reducirán gradualmente a medida que cedan los síntomas. Se recomienda a dichos pacientes llevar consigo corticoides orales y una tarjeta de advertencia indicando su necesidad de recibir corticoides sistémicos durante los episodios de estrés, así como la dosis indicada. Se recomienda a dichos pacientes someterse periódicamente a pruebas de la función adrenocortical, en particular la determinación de los niveles de cortisol plasmático matinal.

La transferencia de pacientes de la terapia con corticoides sistémicos a **DULERA** puede desenmascarar afecciones alérgicas preexistentes suprimidas por la terapia con corticoides sistémicos. En tal caso, se recomienda el tratamiento sintomático.

Efectos Sistémicos de los Corticoides

Los corticoides inhalatorios pueden producir efectos sistémicos, especialmente cuando se los administra en altas dosis durante períodos prolongados. Estos efectos son mucho menos probables que con el uso de corticoides orales. Algunos posibles efectos sistémicos incluyen supresión suprarrenal, retraso en el crecimiento en los niños y adolescentes, disminución de la densidad

  
MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.  
Farm. Sebastián Darío Goldentul  
DIRECTOR TECNICO  
MATRICULA NACIONAL 15436

  
Merck Sharp & Dohme (Argentina) Inc.  
Juan Pablo Baltar  
Apoderado

mineral ósea, cataratas y glaucoma. Por lo tanto, es importante titular la dosis de **DULERA** a la dosis mínima con la cual se pueda mantener el control efectivo del asma.

Se han informado algunos casos aislados de cataratas y glaucoma con el uso de furoato de mometasona.

### Supresión Suprarrenal

En términos generales, **DULERA** permitirá controlar los síntomas del asma con una menor supresión de la función del eje hipotalámico-hipofisario-suprarrenal que las dosis orales terapéuticamente equivalentes de prednisona.

Durante el uso de corticoides inhalatorios puede producirse supresión suprarrenal clínicamente significativa, especialmente luego del tratamiento con dosis superiores a las recomendadas. Es importante tener presente este dato durante los episodios de estrés o la cirugía programada, ocasiones en las cuales puede ser necesario administrar corticoides sistémicos adicionales. Sin embargo, en los estudios clínicos se observó que los efectos de **DULERA** (en dosis de 800 mcg/día de furoato de mometasona) sobre el cortisol plasmático no fueron clínicamente significativos.

### Broncospasmo inducido por inhalación

Al igual que con cualquier otra terapia inhalatoria, debe tenerse presente el potencial de inducir broncospasmo por la inhalación. En caso de ocurrir, se debe discontinuar inmediatamente el uso del fármaco y optar por una terapia alternativa.

### Afecciones Concomitantes

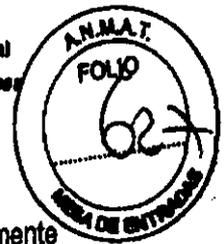
**DULERA**, al igual que otros agonistas de los receptores  $\beta_2$  que contengan dicho producto, deberá ser utilizado con precaución en pacientes con enfermedad coronaria isquémica, arritmias cardíacas (especialmente bloqueo atrioventricular de tercer grado), descompensación cardíaca severa, estenosis aórtica subvalvular idiopática, cardiomiopatía obstructiva hipertrófica, tirotoxicosis, confirmación o presunción de la prolongación del intervalo QTc (QTc>0,44 seg). Véase Interacciones medicamentosas.

MERCK SHARP & DOHME ARG-INC.  
Farm. Sebastián Darío Goldental  
DIRECTOR TÉCNICO  
MATRICULA NACIONAL 15436

  
Merck Sharp & Dohme (Argentina) Inc.  
Juan Pablo Baltar  
Apoderado

**MERCK SHARP & DOHME Argentina Inc.**

Restricted  
 R Confidential  
 Limited access



### Hipopotasemia e Hiper glucemia

Como resultado de la terapia con agonistas  $\beta_2$  se puede producir hipopotasemia potencialmente grave. La hipopotasemia puede aumentar la propensión a las arritmias cardíacas.

Se recomienda prestar especial atención en el caso de pacientes asmáticos graves, ya que la hipopotasemia puede ser potenciada por la hipoxia y el tratamiento concomitante (véase Interacciones Medicamentosas). En tales situaciones, se recomienda controlar los niveles séricos de potasio.

Debido al efecto hiperglucemiante de los estimulantes de los receptores  $\beta_2$ , incluyendo el formoterol, en los pacientes diabéticos se recomienda realizar controles adicionales de glucosa en sangre.

### **Interacciones Medicamentosas**

En los estudios clínicos, la administración concurrente de **DULERA** y otras drogas, tales como los agonistas  $\beta_2$  de acción breve y los corticoides intranasales, no han generado una mayor incidencia de reacciones adversas a las drogas. No se han llevado a cabo estudios formales de interacción farmacológica con **DULERA**. Se estima que las interacciones farmacológicas de la combinación reflejarán las interacciones de cada uno de los componentes individuales.

### Ketoconazol

La coadministración de furoato de mometasona inhalatorio con ketoconazol, el potente inhibidor de la enzima CYP3A4, produce un aumento en la concentración plasmática de furoato de mometasona.

### Agentes Adrenérgicos

La administración concomitante de otros agentes simpaticomiméticos puede potenciar los efectos indeseables del formoterol.

### Derivados de las Xantinas y Diuréticos

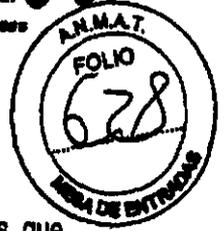
El tratamiento concomitante con derivados de las xantinas o con diuréticos no ahorradores de potasio puede potenciar la posible hipopotasemia de los agonistas  $\beta_2$  (véase Advertencias y Precauciones

MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.  
 Ferrn Sebastian Darío Goldenkul  
 DIRECTOR TÉCNICO  
 MATRICULA NACIONAL 15438

MERCK SHARP & DOHME (Argentina) Inc.  
 Juan Pablo Baltar  
 Apoderado

 **MERCK SHARP & DOHME Argentina Inc.**

Registro  
R 2093  
Bolsa de Valores



Especiales para el Uso).

Inhibidores de los receptores de la monoaminoxidasa, antidepresivos tricíclicos y drogas que prolongan el intervalo QTc

El formoterol, al igual que otros  $\beta_2$ -agonistas debe ser administrado con precaución en pacientes tratados con drogas como quinidina, disopiramida, procainamida, fenotiazinas, terfenadina, astemizol, inhibidores de la monoaminoxidasa y antidepresivos tricíclicos o cualquier otro fármaco que prolongue el intervalo QTc, ya que la acción de los agonistas adrenérgicos sobre el sistema cardiovascular puede verse potenciada por estos agentes. Las drogas que prolongan el intervalo QTc presentan un mayor riesgo de provocar arritmia ventricular (véase Advertencias y Precauciones Especiales para el Uso).

Antagonistas de los Receptores Beta-Adrenérgicos

Los bloqueantes beta-adrenérgicos pueden debilitar o antagonizar el efecto del formoterol. Por lo tanto, el formoterol no deberá ser coadministrado con bloqueantes beta-adrenérgicos (incluyendo las gotas oftálmicas) con excepción de aquellos casos en que existan razones imperiosas para su uso.

**Embarazo**

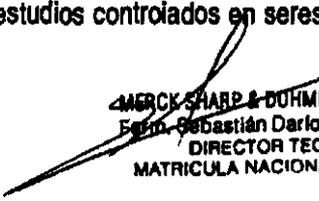
Aún no se cuenta con estudios adecuados y bien controlados sobre el uso de **DULERA** en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales con furoato de mometasona, al igual que otros glucocorticoides, han demostrado toxicidad reproductiva. Sin embargo, se desconoce el riesgo potencial para el ser humano. **DULERA** no deberá ser utilizado durante el embarazo, salvo en aquellos casos en que el beneficio esperado justifique el riesgo potencial para el feto.

Los niños nacidos de madres que han recibido corticoides durante el embarazo deben ser controlados cuidadosamente a fin de detectar signos de hipoadrenalismo.

Al igual que otros estimulantes beta-adrenérgicos, el formoterol puede inhibir el trabajo de parto debido a su efecto miorelajante sobre el músculo liso uterino.

**Lactancia**

No existen datos provenientes de estudios controlados en seres humanos sobre el uso de **DULERA**

  
MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.  
Folio: Sebastián Darío Goldentul  
DIRECTOR TÉCNICO  
MATRICULA NACIONAL 15436

  
Merck Sharp & Dohme (Argentina) Inc.  
Juan Pablo Baltar  
Apoderado

2093

 Restricción  
 R (Confidencial)  
 Limited access

**MERCK SHARP & DOHME Argentina Inc.**

en las madres durante en período de lactancia. El formoterol fue detectado en la leche de ratas lactantes y otros corticoides son excretados en la leche humana. En base a los datos correspondientes a los componentes individuales, la decisión de continuar o discontinuar la terapia con **DULERA** se deberá adoptar evaluando el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio esperado de la terapia con **DULERA** para la mujer.

## REACCIONES ADVERSAS

### Experiencia en los estudios clínicos

En cuatro estudios clínicos de 12 a 52 semanas de duración, sobre 1132 pacientes a los que se administró **DULERA** 50/5, 100/5 o 200/5, los eventos adversos observados con mayor frecuencia relacionados con el tratamiento fueron: disfonía (1,4%), candidiasis oral (1,2%) y cefalea (1,2%). En la Tabla 2 se indican estos eventos adversos y otras reacciones indeseables informadas a partir de los mencionados estudios clínicos.

**Tabla 2: Reacciones Adversas Informadas durante Estudios Clínicos con DULERA**  
 Incidencia: Muy frecuente ( $\geq 1/10$ ); Frecuente ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); Poco frecuente ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ); Raro ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ); Muy raro ( $< 1/10.000$ )

Sistema Orgánico	Evento Adverso	Frecuencia
Infecciones e infestaciones	Candidiasis oral Faringitis	Frecuente Poco frecuente
Trastornos del Sistema Inmune	Reacciones de hipersensibilidad con las siguientes manifestaciones: Broncospasmo Dermatitis alérgica Urticaria	Raro Raro Poco frecuente
Trastornos psiquiátricos	Insomnio Nerviosismo*	Poco frecuente Raro
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea Temblores, mareos*	Frecuente Poco frecuente
Trastornos de la vista	Trastorno del cristalino*† Aumento de la presión intraocular*	Poco frecuente Raro
Trastornos cardíacos	Taquicardia, palpitaciones	Poco frecuente
Trastornos vasculares	Hipertensión	Poco frecuente
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Disfonía Dolor faringolaríngeo, irritación de la garganta	Frecuente Poco frecuente
Trastornos gastrointestinales	Náuseas, sequedad de la boca	Poco frecuente
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo	Espasmos musculares*	Poco frecuente
Investigaciones	QT prolongado en electro-cardiograma	Raro

\* Informado en un estudio de 52 semanas.

† Medido por un cambio de  $\geq 1$  punto en el Sistema de Clasificación de Opacidad del Cristalino, Versión III (LOCS III). No se informaron incidencias de catarata subcapsular posterior.

MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.  
 Farm. Sebastián Darío Goldentul  
 DIRECTOR TÉCNICO  
 MATRICULA NACIONAL 15436

Merck Sharp & Dohme (Argentina) Inc.  
 Juan Pablo Baltar  
 Apodado



**Experiencia Post-Comercialización**

Las siguientes reacciones adversas adicionales han sido reportadas con el uso post-comercialización de **DULERA**, o con el uso post-comercialización de furoato de mometasona o fumarato de formoterol para inhalación: hipocalcemia, hiperglucemia, reacciones de hipersensibilidad incluyendo rash, angioedema y reacciones anafilácticas; y agravamiento asmático que podría incluir tos, disnea, respiración sibilante y broncoespasmo.

**SOBREDOSIFICACIÓN**

**DULERA** contiene furoato de mometasona y fumarato de formoterol; por lo tanto, los riesgos asociados a la sobredosis de los componentes individuales que se describen a continuación serán también aplicables a **DULERA**.

**Síntomas**

**Furoato de mometasona**

La inhalación o la administración oral de dosis excesivas de corticoides puede producir la supresión de la función del eje hipotalámico-hipofisario-suprarrenal (HPA).

**Fumarato de formoterol**

La sobredosis de fumarato de formoterol puede producir los efectos típicos de los estimulantes beta-adrenérgicos, tales como náuseas, vómitos, celalea, temblores, somnolencia, palpitaciones, taquicardia, arritmias ventriculares, acidosis metabólica, hipopotasemia e hiperglucemia.

**Tratamiento**

**DULERA**

Se recomienda instituir el tratamiento de soporte y sintomático. En los casos graves, los pacientes deberán ser internados. Se podrá considerar el uso de beta-bloqueantes cardioselectivos, pero solamente bajo la supervisión de un médico y con extremo cuidado, ya que el uso de bloqueantes beta-adrenérgicos puede provocar broncoespasmo. Se deberá incluir el monitoreo de la función suprarrenal como parte del tratamiento.

MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.  
Farm. Sebastián Darío Goldentul  
DIRECTOR TECNICO  
MATRICULA NACIONAL 15436

*J.F.*  
Merck Sharp & Dohme (Argentina) Inc.  
Juan Pablo Baltar  
Apoderado

2093

 **MERCK SHARP & DOHME Argentina Inc.**

Reservados  
R  Confidencial  
Limited access



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

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247.

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777.

### PRESENTACIONES

DULERA 100/5 mcg y DULERA 200/5 mcg se presenta en envases conteniendo 1 y 10 aerosoles para inhalación oral.

### CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:

Conservar a temperatura ambiente controlada entre 20 y 25°C. Se permiten desvíos transitorios a 15 - 30°C.

Para mejores resultados, el tubo de aerosol debería estar a temperatura ambiente antes del uso. Agitar bien antes de utilizar. Evitar atomizar en los ojos.

El contenido se halla bajo presión. No perforo el envase. No utilice el envase ni lo conserve cerca de fuentes de calor o de llamas abiertas. La exposición a temperaturas superiores a 49°C puede provocar el estallido del envase. No arroje nunca el envase en el fuego o en un incinerador.

**"MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"**

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA. INFORMACIÓN DETALLADA Y COMPLETA SOBRE INDICACIONES, POSOLOGÍA, ADMINISTRACIÓN, CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y REACCIONES ADVERSAS SE HALLA DISPONIBLE A SOLICITUD DEL MÉDICO.**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N° .....

Director Técnico: Sebastián Darío Goldentul - Farmacéutico.

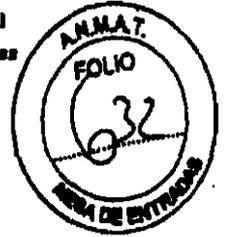
  
MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.  
FARM. Sebastián Darío Goldentul  
DIRECTOR TÉCNICO  
MATRICULA NACIONAL 15436

  
Merck Sharp & Dohme (Argentina) Inc.  
Juan Pablo Baltar  
Apoderado

2093

 **MERCK SHARP & DOHME Argentina Inc.**

Restricted  
R ⊕ Confidential  
limited access



Importado y Comercializado por:

**Merck Sharp & Dohme Argentina Inc.**

Av. Del Libertador 1410 – Vicente López – Buenos Aires

Elaborado por:

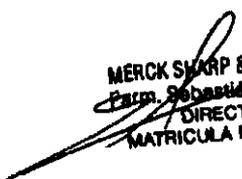
**3M Health Care, Ltd.,**

Derby Road, Loughborough,

Leicestershire, LE11 5SF, Inglaterra.

418131-MFF-AO-CCDS.2

Última Revisión ANMAT: .....

  
MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.  
Dr. Sebastián Darío Goldentul  
DIRECTOR TÉCNICO  
MATRICULA NACIONAL 15436

  
Merck Sharp & Dohme (Argentina) Inc.  
Juan Pablo Baltar  
Apoderado

 **MERCK SHARP & DOHME Argentina Inc.**

2093  
Restricted  
Confidential  
Export access



**PROYECTO DE RÓTULOS**

**DULERA®**

**FUROATO DE MOMETASONA/FUMARATO DE FORMOTEROL**

**100/5 mcg**

**1 Aerosol Para Inhalación Oral**

**120 Dosis**

**INDUSTRIA INGLESA**

**VENTA BAJO RECETA**

**FÓRMULA**

**DULERA Aerosol de Dosis medida, 100/5 mcg:**

	mg/g
<b>Furoato de Mometasona, Ph. Eur., Anhidro micronizado (Grado inhalación)</b>	<b>1.7387</b>
<b>Fumarato de Formoterol, Ph. Eur.</b>	<b>0.0869</b>
<b>Etanol, Ph. Eur.</b>	<b>18.0000</b>
<b>Ácido oleico, Ph. Eur.</b>	<b>0.0500</b>
<b>HFA 227</b>	<b>980.1243</b>
	<b>Para hacer 1000.0 mg</b>

**POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

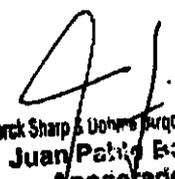
Ver Prospecto Interno.

**CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:**

Conservar a temperatura ambiente controlada entre 20 y 25°C. Se permiten desvíos transitorios a 15 - 30°C.

Para mejores resultados, el tubo de aerosol debería estar a temperatura ambiente antes del uso. Agitar bien antes de utilizar. Evitar atomizar en los ojos.

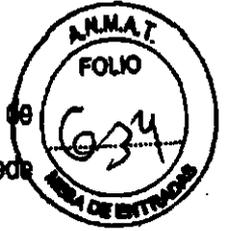
  
**MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.**  
Farm. Sebastián Darío Goldentul  
DIRECTOR TÉCNICO  
MATRICULA NACIONAL 15438

  
**Merck Sharp & Dohme (Argentina) Inc.**  
Juan Pablo Baltar  
Apozerado

2093

 **MERCK SHARP & DOHME Argentina Inc.**

Reservados  
R  **Confidencial**  
Todos los derechos



El contenido se halla bajo presión. No perforo el envase. No utilice el envase ni lo conserve cerca de fuentes de calor o de llamas abiertas. La exposición a temperaturas superiores a 49°C puede provocar el estallido del envase. No arroje nunca el envase en el fuego o en un incinerador.

**"MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"**

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA.**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N° .....

Director Técnico: Sebastián Darío Goldentul – Farmacéutico.

Importado y Comercializado por:

**Merck Sharp & Dohme Argentina Inc.**

Av. Del Libertador 1410 – Vicente López – Buenos Aires

Elaborado por:

**3M Health Care, Ltd.,**

Derby Road, Loughborough,

Leicestershire, LE11 5SF, Inglaterra.

Lote N°:

Vencimiento:

  
**MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.**  
Firm. Sebastián Darío Goldentul  
DIRECTOR TÉCNICO  
MATRICULA NACIONAL 16436

  
**Merck Sharp & Dohme (Argentina) Inc.**  
Juan Pablo Baltar  
Apostrado

 **MERCK SHARP & DOHME Argentina Inc.**



**PROYECTO DE RÓTULOS**

**DULERA®**

**FUROATO DE MOMETASONA/FUMARATO DE FORMOTEROL**

**100/5 mcg**

**10 Aerosoles Para Inhalación Oral**

**120 Dosis**

**INDUSTRIA INGLESA**

**VENTA BAJO RECETA**

**FÓRMULA**

**DULERA** Aerosol de Dosis medida, 100/5 mcg:

	mg/g
<b>Furoato de Mometasona, Ph. Eur., Anhidro micronizado (Grado Inhalación)</b>	<b>1.7387</b>
<b>Fumarato de Formoterol, Ph. Eur.</b>	<b>0.0869</b>
<b>Etanol, Ph. Eur.</b>	<b>18.0000</b>
<b>Ácido oleico, Ph. Eur.</b>	<b>0.0500</b>
<b>HFA 227</b>	<b>980.1243</b>
	<b>Para hacer 1000.0 mg</b>

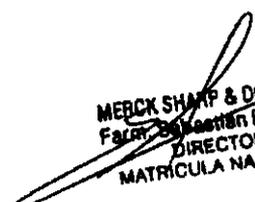
**POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

Ver Prospecto Interno.

**CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:**

Conservar a temperatura ambiente controlada entre 20 y 25°C. Se permiten desvíos transitorios a 15 - 30°C.

Para mejores resultados, el tubo de aerosol debería estar a temperatura ambiente antes del uso. Agitar bien antes de utilizar. Evitar atomizar en los ojos.

  
**MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.**  
Farm. **Darío Goldentul**  
**DIRECTOR TÉCNICO**  
MATRICULA NACIONAL 15436

  
**Merck Sharp & Dohme (Argentina) Inc.**  
**Juan Pablo Sallar**  
**Apotecario**

2093

**MERCK SHARP & DOHME Argentina Inc.**

Restricción  
Confidencial  
Limited access



El contenido se halla bajo presión. No perforo el envase. No utilice el envase ni lo conserve cerca de fuentes de calor o de llamas abiertas. La exposición a temperaturas superiores a 49°C puede provocar el estallido del envase. No arroje nunca el envase en el fuego o en un incinerador.

**"MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"**

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA.**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud  
Certificado N° .....

Director Técnico: Sebastián Darío Goldentul – Farmacéutico.

Importado y Comercializado por:  
**Merck Sharp & Dohme Argentina Inc.**  
Av. Del Libertador 1410 – Vicente López – Buenos Aires

Elaborado por:  
**3M Health Care, Ltd.,**  
Derby Road, Loughborough,  
Leicestershire, LE11 5SF, Inglaterra.

Lote N°:  
Vencimiento:

MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.  
Farm. Sebastián Darío Goldentul  
DIRECTOR TÉCNICO  
MATRICULA NACIONAL 15436

*J.F.*  
Merck Sharp & Dohme (Argentina) Inc.  
Juan Pablo Galfar  
Apocera 30

 **MERCK SHARP & DOHME Argentina Inc.**



**PROYECTO DE RÓTULOS**

**DULERA®**

**FUROATO DE MOMETASONA/FUMARATO DE FORMOTEROL**

**200/5 mcg**

**1 Aerosol Para Inhalación Oral**

**120 Dosis**

**INDUSTRIA INGLESA**

**VENTA BAJO RECETA**

**FÓRMULA**

**DULERA Aerosol de Dosis medida, 200/5 mcg:**

	mg/g
<b>Furoato de Mometasona, Ph. Eur., Anhidro micronizado (Grado Inhalación)</b>	<b>3.4775</b>
<b>Fumarato de Formoterol, Ph. Eur.</b>	<b>0.0869</b>
<b>Etanol, Ph. Eur.</b>	<b>18.0000</b>
<b>Ácido oleico, Ph. Eur.</b>	<b>0.0500</b>
<b>HFA 227</b>	<b>978.3856</b>
	<b>Para hacer 1000.0 mg</b>

**POSOLÓGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

Ver Prospecto Interno.

**CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:**

Conservar a temperatura ambiente controlada entre 20 y 25°C. Se permiten desvíos transitorios a 15 – 30°C.

Para mejores resultados, el tubo de aerosol debería estar a temperatura ambiente antes del uso. Agitar bien antes de utilizar. Evitar atomizar en los ojos.

  
**MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.**  
Farm. **Darío Goldentul**  
DIRECTOR TÉCNICO  
MATRICULA NACIONAL 15436

  
**Merck Sharp & Dohme (Argentina) Inc.**  
**Juan Pablo Baltar**  
Apt. 2020

2093

Registado  
R Confidencial  
Fecha vencim:



**MERCK SHARP & DOHME Argentina Inc.**

El contenido se halla bajo presión. No perforo el envase. No utilice el envase ni lo conserve cerca de fuentes de calor o de llamas abiertas. La exposición a temperaturas superiores a 49°C puede provocar el estallido del envase. No arroje nunca el envase en el fuego o en un incinerador.

**"MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"**

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA.**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N° .....

Director Técnico: Sebastián Darío Goldentul – Farmacéutico.

Importado y Comercializado por:

**Merck Sharp & Dohme Argentina Inc.**

Av. Del Libertador 1410 – Vicente López – Buenos Aires

Elaborado por:

**3M Health Care, Ltd.,**

Derby Road, Loughborough,

Leicestershire, LE11 5SF, Inglaterra.

Lote N°:

Vencimiento:

  
MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.  
Firma: Sebastián Darío Goldentul  
DIRECTOR TÉCNICO  
MATRICULA NACIONAL 15436

  
Merck Sharp & Dohme (Argentina) Inc.  
Juan Pablo Belter  
Apoicario

**MERCK SHARP & DOHME Argentina Inc.**



**PROYECTO DE RÓTULOS**

**DULERA®**

**FUROATO DE MOMETASONA/FUMARATO DE FORMOTEROL**

**200/5 mcg**

**10 Aerosoles Para Inhalación Oral**

**120 Dosis**

**INDUSTRIA INGLESA**

**VENTA BAJO RECETA**

**FÓRMULA**

**DULERA Aerosol de Dosis medida, 200/5 mcg:**

	mg/g
<b>Furoato de Mometasona, Ph. Eur., Anhidro micronizado (Grado Inhalación)</b>	<b>3.4775</b>
<b>Fumarato de Formoterol, Ph. Eur.</b>	<b>0.0869</b>
<b>Etanol, Ph. Eur.</b>	<b>18.0000</b>
<b>Ácido oleico, Ph. Eur.</b>	<b>0.0500</b>
<b>HFA 227</b>	<b>978.3856</b>
	<b>Para hacer 1000.0 mg</b>

**POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

Ver Prospecto Interno.

**CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:**

Conservar a temperatura ambiente controlada entre 20 y 25°C. Se permiten desvíos transitorios a 15 - 30°C.

Para mejores resultados, el tubo de aerosol debería estar a temperatura ambiente antes del uso. Agitar bien antes de utilizar. Evitar atomizar en los ojos.

MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.  
Farm. Sebastián Darío Goldenkai  
DIRECTOR TÉCNICO  
MATRICULA NACIONAL 15436

Mercck Sharp & Dohme (Argentina) Inc.  
Juan Pablo Baltar  
Aporera de

2093

 **MERCK SHARP & DOHME Argentina Inc.**

Restricted  
Confidential  
Limited access



El contenido se halla bajo presión. No perforo el envase. No utilice el envase ni lo conserve cerca de fuentes de calor o de llamas abiertas. La exposición a temperaturas superiores a 49°C puede provocar el estallido del envase. No arroje nunca el envase en el fuego o en un incinerador.

**"MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"**

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA.**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N° .....

Director Técnico: Sebastián Darío Goldentul – Farmacéutico.

Importado y Comercializado por:

**Merck Sharp & Dohme Argentina Inc.**

Av. Del Libertador 1410 – Vicente López – Buenos Aires

Elaborado por:

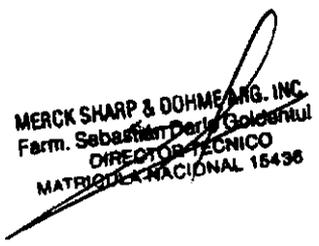
**3M Health Care, Ltd.,**

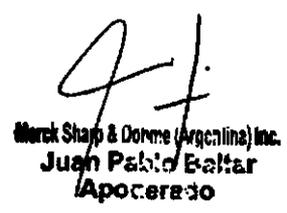
Derby Road, Loughborough,

Leicestershire, LE11 5SF, Inglaterra.

Lote N°:

Vencimiento:

  
MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.  
Farm. Sebastián Darío Goldentul  
DIRECTOR TÉCNICO  
MATRÍCULA NACIONAL 15436

  
Merck Sharp & Dohme (Argentina) Inc.  
Juan Pablo Baltar  
Apocereato



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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-000013-11-1

El Interventor de la Administración Nacional de, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° 2093, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.3 , por MERCK SHARP & DOHME ARGENTINA INC., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto importado con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: DULERA

J  
Nombre/s genérico/s: FUROATO DE MOMETASONA / FUMARATO DE FORMOTEROL.

País de origen de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: INGLATERRA.

País donde se acredita el consumo, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: CANADA.

País de Procedencia (acondicionamiento secundario): IRLANDA.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: 3M HEALTH CARE LTD.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: Derby Road, Loughborough, Leicestershire, LE11 5SF, Inglaterra.

7



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

Nombre o razón social de los establecimientos acondicionadores secundarios:  
Organon Ireland Ltd.

Domicilio de los establecimientos acondicionadores secundarios: Drynam Road,  
Swords, Co. Dublín. Irlanda.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: RUTA 8 KM.60, CALLE  
9 S/Nº, PARQUE INDUSTRIAL PILAR, Provincia de BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se  
detallan a continuación:

Forma farmacéutica: AEROSOL P/INHALAR.

Nombre Comercial: DULERA.

Clasificación ATC: R03AK07.

J,  
Indicación/es autorizada/s: Está indicado para el tratamiento del asma en  
pacientes de 12 años y mayores. Los agonistas beta2 adrenérgicos de acción  
prolongada como formoterol, uno de los ingredientes activos, aumentan el riesgo  
de muerte relacionada con el asma. Los datos de los cuales se dispone  
provenientes de estudios clínicos controlados sugieren que los LABA incrementan  
el riesgo de internaciones hospitalarias relacionadas con el asma en pacientes  
pediátricos y adolescentes. Por lo tanto, al tratar a pacientes con asma se debe  
utilizar únicamente en pacientes no controlados adecuadamente con una  
medicación a largo plazo para el control del asma, como los corticosteroides  
inhalados, o en quienes la severidad de la enfermedad justifique claramente el

∩



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

inicio de un tratamiento con corticosteroides inhalados y un LABA. Una vez logrado y mantenido el control del asma, evalúe al paciente a intervalos regulares y reduzca el tratamiento (por ejemplo, suspéndalo definitivamente), de ser posible sin perder el control del asma, y mantenga al paciente en tratamiento con una medicación de control del asma a largo plazo, como los corticosteroides inhalados. No lo utilice para pacientes cuya asma se encuentra adecuadamente controlada bajo tratamiento con corticosteroides inhalados a dosis medianas a bajas.

Concentración/es: 0.0869 mg / g de FORMOTEROL FUMARATO DIHIDRATO, 1.7387 mg / g DE MOMETASONA FUROATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: FORMOTEROL FUMARATO DIHIDRATO 0.0869 mg / g, MOMETASONA FUROATO 1.7387 mg / g.

Excipientes: ACIDO OLEICO 0.0500 mg / g, ETANOL 18.0000 mg / g, HEPTAFLUOROPROPANO (HFA 227) 980.1243 mg / g.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: INHALATORIA.

Envase/s Primario/s: UN TUBO DE AEROSOL DE ALUMINIO PRESURIZADO QUE TIENE UN ACCIONADOR DE PLASTICO AZUL INTEGRADO CON UN CONTADOR DE DOSIS Y UNA TAPA AZUL. CADA TUBO DE AEROSOL DE 120 INHALACIONES TIENE UN PESO NETO DE LLENADO DE 13 GRAMOS.

Presentación: ENVASES CON 1 Y 10 AEROSOLES PARA 120 INHALACIONES.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 1 Y 10 AEROSOLES PARA 120



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

INHALACIONES.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE: desde: 20°C. hasta: 25°C.  
CON DESVIOS TRANSITORIOS A 15°C-30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

País de origen de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92:  
INGLATERRA.

País donde se acredita el consumo, integrante del Anexo I del Decreto 150/92:  
CANADA.

País de Procedencia (acondicionamiento secundario): IRLANDA.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: 3M HEALTH CARE  
LTD.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: Derby Road, Loughborough,  
Leicestershire, LE11 5SF, Inglaterra.

Nombre o razón social de los establecimientos acondicionadores secundarios:  
Organon Ireland Ltd.

Domicilio de los establecimientos acondicionadores secundarios: Drynam Road,  
Swords, Co. Dublín. Irlanda.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: RUTA 8 KM.60, CALLE  
9 S/Nº, PARQUE INDUSTRIAL PILAR, Provincia de BUENOS AIRES.

Forma farmacéutica: AEROSOL P/INHALAR.

Nombre Comercial: DULERA.



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

Clasificación ATC: R03AK07.

Indicación/es autorizada/s: Está indicado para el tratamiento del asma en pacientes de 12 años y mayores. Los agonistas beta2 adrenérgicos de acción prolongada como formoterol, uno de los ingredientes activos, aumentan el riesgo de muerte relacionada con el asma. Los datos de los cuales se dispone provenientes de estudios clínicos controlados sugieren que los LABA incrementan el riesgo de internaciones hospitalarias relacionadas con el asma en pacientes pediátricos y adolescentes. Por lo tanto, al tratar a pacientes con asma se debe utilizar únicamente en pacientes no controlados adecuadamente con una medicación a largo plazo para el control del asma, como los corticosteroides inhalados, o en quienes la severidad de la enfermedad justifique claramente el inicio de un tratamiento con corticosteroides inhalados y un LABA. Una vez logrado y mantenido el control del asma, evalúe al paciente a intervalos regulares y reduzca el tratamiento (por ejemplo, suspendalo definitivamente), de ser posible sin perder el control del asma, y mantenga al paciente en tratamiento con una medicación de control del asma a largo plazo, como los corticosteroides inhalados. No lo utilice para pacientes cuya asma se encuentra adecuadamente controlada bajo tratamiento con corticosteroides inhalados a dosis medianas a bajas.

Concentración/es: 0.0869 mg / g DE FORMOTEROL FUMARATO DIHIDRATO,  
3.4775 mg / g de MOMETASONA FUROATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: FORMOTEROL FUMARATO DIHIDRATO 0.0869 mg / g, MOMETASONA



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

FUROATO 3.4775 mg / g.

Excipientes: ACIDO OLEICO 0.0500 mg / g, ETANOL 18.0000 mg / g,  
HEPTAFLUOROPROPANO (HFA 227) 978.3856 mg / g.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: INHALATORIA.

Envase/s Primario/s: UN TUBO DE AEROSOL DE ALUMINIO PRESURIZADO QUE  
TIENE UN ACCIONADOR DE PLASTICO AZUL INTEGRADO CON UN CONTADOR DE  
DOSIS Y UNA TAPA AZUL. CADA TUBO DE AEROSOL DE 120 INHALACIONES  
TIENE UN PESO NETO DE LLENADO DE 13 GRAMOS.

Presentación: ENVASES CON 1 Y 10 AEROSOLES PARA 120 INHALACIONES.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 1 Y 10 AEROSOLES PARA 120  
INHALACIONES.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE: desde: 20°C. hasta: 25°C.  
CON DESVIOS TRANSITORIOS A 15°C-30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

País de origen de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92:  
INGLATERRA.

País donde se acredita el consumo, integrante del Anexo I del Decreto 150/92:  
CANADA.

País de Procedencia (acondicionamiento secundario): IRLANDA.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: 3M HEALTH CARE  
LTD.



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

Domicilio de los establecimientos elaboradores: Derby Road, Loughborough,  
Leicestershire, LE11 5SF, Inglaterra.

Nombre o razón social de los establecimientos acondicionadores secundarios:  
Organon Ireland Ltd.

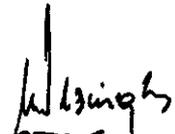
Domicilio de los establecimientos acondicionadores secundarios: Drynam Road,  
Swords, Co. Dublín. Irlanda.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: RUTA 8 KM.60, CALLE  
9 S/Nº, PARQUE INDUSTRIAL PILAR, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Se extiende a MERCK SHARP & DOHME ARGENTINA INC. el Certificado N°  
**56674**, en la Ciudad de Buenos Aires, a los \_\_\_\_\_ días del  
mes de **13 ABR 2012** de \_\_\_\_\_, siendo su vigencia por cinco (5) años a  
partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°:

**2093**

  
Dr. OTTO A. GARSINGHER  
SUB-INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.