



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Disposición

Número: DI-2023-6370-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 9 de Agosto de 2023

Referencia: 1-0047-2000-000208-22-1

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000208-22-1 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será elaborada en la República Argentina.

Que de la mencionada especialidad medicinal existe un producto similar registrado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley 16.463 y en los Decretos Nros. 9.763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que la solicitud efectuada encuadra en el Artículo 3° del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

Que el INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME) emitió los informes técnicos pertinentes en los que constan los Datos Identificatorios Característicos aprobados por cada una de las referidas áreas para la especialidad medicinal cuya inscripción se solicita, los que se encuentran transcritos en el certificado que obra en el Anexo de la presente disposición.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos y el Plan de Gestión de Riesgo correspondientes.

Que la DIRECCIÓN DE ASUNTOS JURÍDICOS ha tomado la intervención de su competencia.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto Nro. 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A. la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial ALVETIDE y nombre/s genérico/s VILANTEROL - FLUTICASONA FUROATO , la que será elaborada en la República Argentina de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el Certificado de Inscripción, según lo solicitado por la firma LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A. .

ARTÍCULO 2º.-Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION03.PDF / 0 - 20/09/2022 10:21:44, INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION04.PDF / 0 - 02/12/2022 16:30:49, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION08.PDF / 0 - 02/12/2022 16:30:49, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION09.PDF / 0 - 15/06/2023 09:59:37, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION03.PDF / 0 - 21/06/2022 13:12:59, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION04.PDF / 0 - 21/06/2022 13:12:59, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION05.PDF / 0 - 18/04/2023 16:13:15, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION06.PDF / 0 - 20/04/2023 13:16:18 .

ARTÍCULO 3º.- 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.

ARTÍCULO 4º.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración 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.

ARTÍCULO 5º.- Establécese que la firma LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A. deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) que obra en el documento denominado PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO_VERSION01.PDF / 0 - 18/04/2023 16:13:15 aprobado.

ARTÍCULO 6º.- En caso de incumplimiento de la obligación prevista en el artículo precedente, esta Administración Nacional podrá suspender la comercialización del producto autorizado por la presente disposición cuando consideraciones de salud pública así lo ameriten.

ARTÍCULO 7º.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1º de la presente disposición será de

cinco (5) años 5 años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 8º.- Regístrese. Inscríbase el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición, los proyectos de rótulos y prospectos y el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000208-22-1

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo
Date: 2023.08.09 14:24:21 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Manuel Limeres
Administrador Nacional
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Laboratorio ELEA PHOENIX S.A.
ALVETIDE – Fuorato de Fluticasona 182 mcg / Vilanterol 22 mcg
Cápsulas con polvo para inhalar
Proyecto de rotulo primario



Proyecto de rotulo primario

ALVETIDE®

**FUORATO DE FLUTICASONA 182 mcg
VILANTEROL 22 mcg**

Cápsulas con polvo para inhalar



Lote:
Vencimiento:

Laboratorio Elea Phoenix S.A.



LIMERES Manuel
Rodolfo
CUIL 20047031932

Proyecto de rotulo secundario

ALVETIDE®

**FUROATO DE FLUTICASONA 92 mcg
VILANTEROL 22 mcg**

Cápsulas con polvo para inhalar

INDUSTRIA ARGENTINA

Venta bajo receta.

FÓRMULA

Cada dosis de ALVETIDE® de 92/22 mcg contiene:

Principios activos: Furoato de Fluticasona micronizado 0,114 mg (equivalente a 92 mcg de dosis dispensada), Vilanterol Trifenatato micronizado 0,040 mg (equivalente a 22 mcg de dosis dispensada).

Excipientes: lactosa monohidrato micronizada, lactosa monohidrato.

Este medicamento contiene Lactosa.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN: ver prospecto adjunto.

CONSERVACIÓN

Conservar a temperatura ambiente, hasta 25° C.

PRESENTACIÓN

Envases conteniendo 30 cápsulas, más dispositivo inhalador.

MANTENGASE ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

MANTENER EN EL ENVASE ORIGINAL.

Lote:

Vencimiento:

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Directora Técnica: Laura A. B. Hernandez - Farmacéutica.

Laboratorio Elea Phoenix S.A., Av. Gral. Lemos N° 2809, Los Polvorines, Pcia. de Buenos Aires, Argentina. Para mayor información comunicarse con el Centro de Atención telefónica 0800-333-3532 | elea.com

Laboratorio ELEA PHOENIX S.A.
ALVETIDE – Furoato de Fluticasona 184 mcg – Vilanterol 22 mcg
Polvo para inhalar
Proyecto de Rotulo secundario



Proyecto de rotulo secundario

ALVETIDE®

**FUROATO DE FLUTICASONA 184 mcg
VILANTEROL 22 mcg**

Polvo para inhalar

INDUSTRIA ARGENTINA

Venta bajo receta.

FÓRMULA

Cada dosis de ALVETIDE® de 184/22 mcg contiene:

Principios activos: Furoato de Fluticasona micronizado 0,228 mg (equivalente a 184 mcg de dosis dispensada), Vilanterol Trifenatato micronizado 0,040 mg (equivalente a 22 mcg de dosis dispensada).

Excipientes: lactosa monohidrato micronizada, lactosa monohidrato.

Este medicamento contiene Lactosa.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN: ver prospecto adjunto.

CONSERVACIÓN

Conservar a temperatura ambiente, hasta 25° C.

PRESENTACIÓN

Envase conteniendo 30 cápsulas, más dispositivo inhalador.

MANTENGASE ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

MANTENER EN EL ENVASE ORIGINAL.

Lote:

Vencimiento:

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Directora Técnica: Laura A. B. Hernandez - Farmacéutica.

Laboratorio Elea Phoenix S.A., Av. Gral. Lemos N° 2809, Los Polvorines, Pcia. de Buenos Aires, Argentina. Para mayor información comunicarse con el Centro de Atención telefónica 0800-333-3532
jelea.com



LIMERES Manuel
Rodolfo
CUIL 20047031932

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

ALVETIDE® FUROATO DE FLUTICASONA 92 mcg/VILANTEROL 22 mcg FUROATO DE FLUTICASONA 184 mcg/VILANTEROL 22 mcg

Cápsulas con polvo para inhalar

INDUSTRIA ARGENTINA

Venta Bajo Receta

Lea atentamente esta información antes de comenzar a utilizar este medicamento, y cada vez que renueve su receta. Podría contener nueva información. Conserve esta información, puede necesitar leerla nuevamente.

Si tiene preguntas adicionales, consulte con su médico de cabecera. Este medicamento ha sido prescripto para Ud., no lo comparta con otros. Podría perjudicarlos, aun cuando los síntomas sean los mismos que los suyos. Este medicamento sólo debe ser indicado por su médico y prescripto bajo una receta médica.

Esta información no reemplaza el hablar con su médico acerca de su enfermedad o tratamiento.

Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos no descriptos en este texto.

Contenido del prospecto

- 1 - ¿Qué es **Alvetide**® y para qué se utiliza?
- 2 - Antes de usar **Alvetide**®.
- 3 - ¿Cómo utilizar **Alvetide**®?
- 4 - ¿Cuáles son los posibles efectos adversos de **Alvetide**®?
- 5 - ¿Cómo debo conservar **Alvetide**®?
- 6 - Contenido del envase e información adicional.

1 - ¿Qué es **Alvetide**® y para qué se utiliza?

Alvetide® contiene dos principios activos: Furoato de Fluticasona y Vilanterol. Existen dos concentraciones diferentes de **Alvetide**®: Furoato de Fluticasona 92 microgramos/Vilanterol 22 microgramos y Furoato de Fluticasona 184 microgramos/Vilanterol 22 microgramos.

La concentración de 92/22 microgramos se utiliza para el tratamiento regular de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) en adultos, así como para el tratamiento del asma en adultos y adolescentes a partir de los 12 años de edad.

La concentración de 184/22 microgramos se utiliza para el tratamiento del asma en adultos y adolescentes de 12 años de edad y mayores.

La concentración de 184/22 microgramos no está aprobada para el tratamiento de la EPOC.

Alvetide® se debe utilizar todos los días y no únicamente cuando tiene dificultad para respirar u otros síntomas del asma y de la EPOC. No se debe utilizar para aliviar un ataque repentino de ahogo o sibilancias. Si tiene este tipo de ataques debe utilizar un inhalador de “rescate” de acción rápida (como salbutamol). Contacte a su médico si no tiene un inhalador de acción rápida.

Furoato de Fluticasona pertenece a un grupo de medicamentos llamados corticosteroides, a menudo llamados simplemente esteroides. Los corticosteroides reducen la inflamación. Además, reducen la hinchazón (inflamación) e irritación de las pequeñas vías aéreas en los pulmones y alivian de forma gradual los problemas respiratorios. Los corticosteroides también ayudan a prevenir los ataques de asma y el empeoramiento de la EPOC.

Vilanterol pertenece a un grupo de medicamentos llamados broncodilatadores de acción prolongada. Actúa relajando los músculos de las pequeñas vías aéreas en los pulmones. Esto ayuda a abrir las vías respiratorias y facilita la entrada y salida de aire de los pulmones. Cuando se usa de forma regular, ayuda a que las pequeñas vías aéreas de los pulmones permanezcan abiertas.

El uso regular de estos dos principios activos juntos le ayudará a controlar sus dificultades respiratorias, más que cualquiera de los medicamentos por separado.

El asma es una enfermedad pulmonar crónica grave en la que los músculos que rodean las vías respiratorias más pequeñas se estrechan (*broncoconstricción*) y se hinchan e irritan (*inflamación*). Los síntomas van y vienen e incluyen dificultad para respirar, sibilancias (silbidos en el pecho), opresión en el pecho y tos. Se ha demostrado que **Alvetide®** reduce los ataques y síntomas del asma.

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una enfermedad pulmonar crónica grave en donde las vías respiratorias se inflaman y se engrosan. Los síntomas incluyen dificultad para respirar, tos, molestias en el pecho y tos acompañada de mucosidad. **Alvetide®** ha demostrado reducir los brotes de los síntomas que acompañan a la EPOC.

2 . Antes de iniciar el uso de Alvetide® usted debe conocer:

¿Qué personas no deberían utilizar Alvetide®?

No debe utilizar **Alvetide®**:

- si es alérgico al Furoato de Fluticasona, Vilanterol o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.

Si piensa que lo anterior le aplica, no use Alvetide® hasta haber consultado a su médico.

¿Qué cuidados debe tener antes de iniciar el tratamiento con Alvetide®?

Consulte a su médico antes de empezar a usar **Alvetide®**:

- si tiene problemas hepáticos, ya que puede ser más propenso a tener efectos adversos. Si tiene problemas hepáticos moderados o graves, su médico limitará su dosis a la concentración más baja de **Alvetide®** (92/22 microgramos una vez al día).
- si tiene problemas cardíacos o tensión arterial alta.
- si tiene tuberculosis (TB) pulmonar o cualquier otra infección desde hace tiempo o que no haya sido tratada.
- si alguna vez le han dicho que tiene diabetes o el nivel de azúcar en sangre alto.
- si tiene problemas en la glándula tiroides.
- si tiene bajos niveles de potasio en sangre.
- si tiene visión borrosa u otras alteraciones visuales.

Consulte a su médico antes de utilizar este medicamento si piensa que cualquiera de las condiciones anteriores le aplican.

Tenga cuidado especial con Alvetide®:

- si presenta visión borrosa u otras alteraciones visuales.

- si presenta un aumento de la sed, micción frecuente (orinar frecuentemente) o cansancio inexplicable (signos de nivel alto de azúcar en sangre).

Ante las situaciones anteriores, consulte con su médico antes de seguir utilizando **Alvetide®**.

Dificultad respiratoria inmediata

Si su respiración o las sibilancias empeoran inmediatamente después de utilizar **Alvetide®**, **deje de usarlo y busque ayuda** médica inmediatamente.

Infección pulmonar

Si está utilizando este medicamento para el tratamiento de la EPOC, puede presentar un mayor riesgo de desarrollar una infección de los pulmones conocida como neumonía. Los síntomas más frecuentes son:

- fiebre o escalofríos
- aumento de la producción de la mucosidad, cambio en el color del moco
- aumento de la tos o aumento de la dificultad para respirar

Consulte a su médico tan pronto como sea posible si desarrolla cualquiera de esos síntomas.

Niños y adolescentes

No administre este medicamento para el tratamiento del asma en niños menores de 12 años, o en niños y adolescentes de cualquier edad para el tratamiento de la EPOC.

Uso de Alvetide® con otros medicamentos

Informe a su médico acerca de los medicamentos que usted toma, incluyendo medicamentos recetados y de venta libre, vitaminas o suplementos herbarios. **Alvetide®** y otros medicamentos pueden afectarse mutuamente.

Informe a su médico, especialmente si usted utiliza:

- betabloqueantes, como metoprolol, utilizado en el tratamiento de la tensión arterial alta o enfermedades del corazón.
- ketoconazol, para tratar infecciones por hongos.
- ritonavir o cobicistat para tratar la infección por VIH.
- agonistas β_2 -adrenérgicos de acción prolongada (broncodilatadores), como salmeterol.

Si no está seguro si su medicamento es uno de los enumerados arriba, consulte a su médico o farmacéutico. Conozca los medicamentos que usted utiliza. Conserve una lista de ellos para mostrársela a su médico o farmacéutico cuando adquiera un nuevo medicamento.

Si ingresa en un hospital, informe que está utilizando **Alvetide®**.

Antes de utilizar este medicamento recuerde

Este medicamento requiere supervisión médica. Concurra a las visitas programadas con su médico y toda vez que presente algún acontecimiento adverso.

Embarazo y lactancia

El uso de **Alvetide®** en mujeres embarazadas solo se debe considerar si los beneficios esperados superan los riesgos.

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento. Si está embarazada no use este medicamento a menos que su médico se

lo indique.

Se desconoce si este medicamento se excreta en la leche materna.

Se solicita a las mujeres que queden embarazadas durante el tratamiento con **Alvetide®** comunicarse con Laboratorio Elea al teléfono 0800-333-3532.

Si está en periodo de lactancia, consulte a su médico antes de utilizar **Alvetide®**, no use este medicamento a menos que su médico se lo indique.

Se solicita a las mujeres que estén en periodo de lactancia durante el tratamiento con **Alvetide®** comunicarse con Laboratorio Elea al teléfono 0800-333-3532.

Conducción y uso de máquinas

Es poco probable que este medicamento afecte a su capacidad para conducir o utilizar máquinas.

Alvetide® contiene lactosa

Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, o a la proteína de la leche, consulte con él antes de utilizar este medicamento.

Uso en deportistas

Se informa a los deportistas que este medicamento contiene un componente que puede establecer un resultado positivo en el análisis de control de dopaje.

3 - ¿Cómo utilizar Alvetide®?

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

Utilice siempre **Alvetide®** tal y como le ha indicado su médico.

Cuánto Alvetide® utilizar

Asma

La dosis recomendada en el tratamiento del asma es de una inhalación (92 microgramos de Furoato de Fluticasona y 22 microgramos de Vilanterol) una vez al día, administrada a la misma hora cada día.

Si tiene asma grave, su médico puede decidir que se administre una inhalación de **Alvetide®** que contenga la concentración más alta (184 microgramos de Furoato de Fluticasona y 22 microgramos de Vilanterol). Esta dosis también se utiliza una vez al día, a la misma hora cada día.

EPOC

La dosis recomendada en el tratamiento de la EPOC es de una inhalación (92 microgramos de Furoato de Fluticasona y 22 microgramos de Vilanterol) una vez al día, administrada a la misma hora cada día.

La concentración más alta de **Alvetide®** (184 microgramos de Furoato de Fluticasona y 22 microgramos de Vilanterol) no es adecuada para el tratamiento de la EPOC.

Alvetide® es para uso inhalatorio.

Use **Alvetide®** a la misma hora cada día ya que es eficaz durante 24 horas.

Es muy importante que utilice este medicamento todos los días, como le haya recomendado su médico. Esto le ayudará a no tener síntomas durante el día y la noche.

Alvetide® no se debe utilizar para aliviar un ataque repentino de ahogo o sibilancias. Si tiene este tipo de ataques debe utilizar un inhalador de “rescate” de acción rápida (como salbutamol). Si siente que se queda sin respiración o tiene sibilancias (silbidos en el pecho)

más frecuentemente de lo normal, o si está utilizando su inhalador de “rescate” de acción rápida más a menudo de lo habitual, consulte a su médico inmediatamente.

Cómo usar Alvetide®

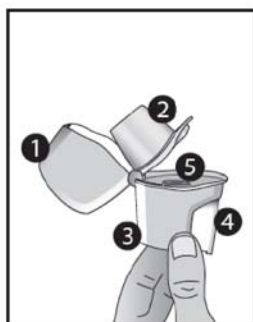
No es necesario preparar **Alvetide®** de ninguna forma especial, ni siquiera la primera vez que se va a utilizar.

- Instrucciones de uso

Para asegurar una correcta administración del medicamento, usted debe ser instruido por un médico u otro profesional sanitario en cómo usar el inhalador.

El inhalador está especialmente diseñado para **Alvetide®**. No debe utilizarlo para inhalar ningún otro medicamento. Las cápsulas de **Alvetide®** sólo pueden inhalarse utilizando el inhalador que viene dentro del envase.

El inhalador debe utilizarse con el blíster de cápsulas que se proporciona. No reutilice el inhalador para cualquier otro envase de cápsulas. Deseche el dispositivo después de los 30 usos.

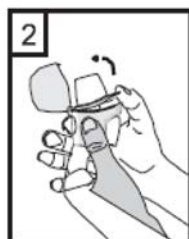


1. Capuchón protector
2. Boquilla
3. Base
4. Botón perforador
5. Cámara central

1. Tire de la tapa hacia arriba



2. Mantenga la base del inhalador firmemente. Después abrir la boquilla levantándola hacia arriba, en la dirección de la flecha.



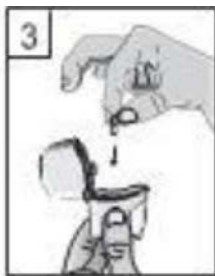
3. Extraer una cápsula de **Alvetide®** del blíster (sólo inmediatamente antes de usar).

Precaución:

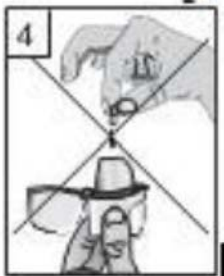
Para evitar la rotura de la cápsula al extraerla del blíster, proceda de la siguiente forma: rompa el aluminio como indica el gráfico "SI", una vez roto extraiga la cápsula.



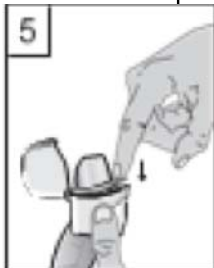
Coloque una cápsula en el compartimento con forma de cápsula en la base del inhalador.
No guarde la cápsula en el inhalador.



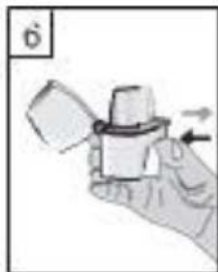
4. **No** coloque una cápsula directamente dentro de la boquilla.



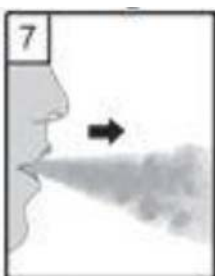
5. Cierre la boquilla firmemente hasta oír un clic, dejando abierto el capuchón protector.



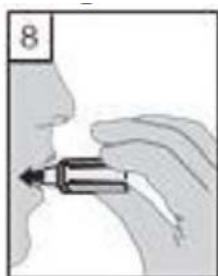
6. Tome el inhalador con la boquilla hacia arriba, presione a fondo el botón perforador una sola vez y suéltelo. Esta maniobra perfora la cápsula y permite que se libere el medicamento cuando se aspira.



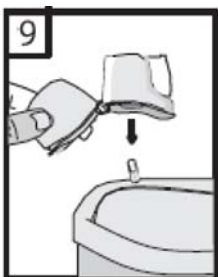
7. Exhale completamente. Importante: nunca debe espirar dentro de la boquilla.



8. Lleve el inhalador a la boca y mantenga la cabeza en posición derecha. Cierre los labios fuertemente alrededor de la boquilla y aspire lenta y profundamente, pero de forma suficiente como para oír o notar vibrar la cápsula. Aguante la respiración durante el tiempo que se sienta cómodo mientras saca el inhalador de su boca. Continúe respirando normalmente. Repita los pasos 7 y 8 una vez más; esto vaciará la cápsula completamente.



9. Tras el uso, abra la boquilla otra vez y tire la cápsula vacía. Cierre la boquilla y el capuchón protector para guardar el inhalador.



Las cápsulas de **Alvetide**® contienen una pequeña cantidad de polvo, de modo que la cápsula se llena sólo parcialmente.

En caso necesario, puede limpiar la boquilla del inhalador tras su uso con un pañuelo de papel seco.

Asegúrese de no soplar dentro del inhalador. Cuando use **Alvetide®**, tenga cuidado y no deje que entre el polvo en sus ojos. Si le entrara polvo en los ojos podría provocarle visión borrosa, dolor y/o enrojecimiento ocular. Debe lavarse los ojos **inmediatamente** con agua templada. Consulte a su médico **inmediatamente** para más información.

Enjuáguese la boca con agua una vez utilizado el inhalador. No la trague. Esto hará que sea menos probable que se produzcan eventos adversos como ulceraciones en la boca o garganta.

Si los síntomas no mejoran

Si los síntomas (ahogo, sibilancias, tos) no mejoran o empeoran, o si está utilizando su inhalador de “rescate” de acción rápida más a menudo de lo habitual **contacte a su médico antes posible**.

Si olvidó usar Alvetide®

No utilice una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. Inhale la siguiente dosis a su hora habitual.

Si tiene sibilancias o ahogo, o desarrolla cualquier otro síntoma de un ataque de asma, utilice su inhalador de “rescate” de acción rápida (por ejemplo, salbutamol), y busque asesoramiento médico.

Si utiliza más Alvetide® del que debe (sobredosis)

Si ha utilizado más cantidad de **Alvetide®**, o si otra persona ha utilizado su medicamento, **consulte a su médico inmediatamente**. Puede necesitar atención médica. Podría notar que su corazón late más rápido de lo normal, sentirse tembloroso o tener dolor de cabeza. Si ha de visitar a un médico o ir al hospital más próximo, lleve consigo el envase.

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

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: Tel. (011) 4962-6666/2247
- Hospital Alejandro Posadas: Tel. (011) 4654-6648 / 4658-7777
- Centro Nacional de Intoxicaciones: Tel. 0800-333-0160

Para otras consultas: Centro de atención telefónica de Laboratorio Elea: 0800-333-3532.

Si ha utilizado más medicamento de lo indicado durante un periodo de tiempo prolongado, es especialmente importante que reciba asesoramiento de su médico. Esto se debe a que dosis mayores de **Alvetide®** pueden reducir la cantidad de hormonas esteroideas producidas de forma natural por su cuerpo.

No deje de utilizar Alvetide® sin consultar.

Utilice este medicamento durante el tiempo que le haya recomendado su médico. Sólo será eficaz durante el tiempo que siga utilizándolo. No deje de utilizarlo hasta que su médico se lo indique, incluso si se encuentra mejor.

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

4 ¿Cuáles son los posibles efectos adversos de Alvetide®?

Al igual que todos los medicamentos, **Alvetide®** puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Algunas personas pueden ser alérgicas a este medicamento, si bien esto ocurre raramente.

A continuación, se indican los efectos adversos asociados.

Reacciones alérgicas

Las reacciones alérgicas con **Alvetide®** son raras (pueden afectar hasta a 1 de cada 1000 personas). Si tras la administración de **Alvetide®**, tiene alguno de los síntomas que figuran a continuación, deje de utilizar este medicamento y póngase en contacto con su médico inmediatamente.

- Erupción en la piel (urticaria) o enrojecimiento.
- Hinchazón, algunas veces en cara o boca (angioedema)
- Aumento de las sibilancias, tos o dificultad para respirar
- Sensación de debilidad repentina o mareo (que puede provocar colapso o pérdida de conciencia).

Dificultades respiratorias inmediatas

Las dificultades respiratorias inmediatas después de usar **Alvetide®** son raras.

Si su respiración o las sibilancias empeoran tras el uso de este medicamento, deje de usarlo y busque ayuda médica inmediatamente.

- Neumonía (infección pulmonar) (evento adverso frecuente, puede afectar hasta a 1 de cada 10 personas)

Si tiene alguno de los síntomas que figuran a continuación mientras está utilizando **Alvetide®**, consulte a su médico. Podrían ser síntomas de una infección pulmonar:

- fiebre o escalofríos
- aumento de la producción de la mucosidad, cambio en el color del moco
- aumento de la tos o aumento de la dificultad para respirar

Otros eventos adversos incluyen:

Eventos adversos muy frecuentes.

Pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas:

- dolor de cabeza
- resfriado común

Eventos adversos frecuentes.

Pueden afectar hasta a 1 de cada 10 personas:

- aftas, protuberancias en la boca o en la garganta causados por una infección por hongos (candidiasis). Enjuagar la boca con agua inmediatamente después de usar **Alvetide®** puede ayudar a que este efecto adverso no se produzca.
- inflamación de los pulmones (bronquitis)
- infección de los senos nasales o garganta
- gripe
- dolor e irritación en la parte posterior de la boca y garganta
- inflamación de los senos
- picor, moqueo o nariz taponada
- tos
- alteraciones en la voz
- debilitamiento de los huesos que puede producir fracturas
- dolor de estómago
- dolor de espalda
- temperatura elevada (fiebre)
- dolor en las articulaciones
- espasmos musculares

Eventos adversos poco frecuentes

Pueden afectar hasta a 1 de cada 100 personas:

- latidos del corazón irregular
- visión borrosa
- aumento del nivel de azúcar en sangre (hiperglucemia)

Eventos adversos raros

Pueden afectar hasta a 1 de cada 1.000 personas:

- latidos rápidos del corazón (taquicardia).
- reacciones alérgicas
- siente el latido de su corazón (palpitaciones)
- temblor
- ansiedad

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

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

Para reportar eventos adversos puede comunicarse con Laboratorio Elea al 0800-333-3532

Al informar los eventos adversos usted puede ayudar a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

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

5 ¿Cómo debo conservar Alvetide®?

Almacenar a temperatura ambiente, hasta 25°C.

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

6 - Contenido del envase e información adicional

Composición de Alvetide®

Cada dosis de Alvetide® de 92/22 mcg contiene:

Principios activos: Furoato de Fluticasona micronizado 0,114 mg (equivalente a 92 mcg de dosis dispensada), Vilanterol Trifenatato micronizado 0,040 mg (equivalente a 22 mcg de dosis dispensada).

Excipientes: lactosa monohidrato micronizada, lactosa monohidrato.

Cada dosis de Alvetide® de 182/22 mcg contiene:

Principios activos: Furoato de Fluticasona micronizado 0,228 mg (equivalente a 184 mcg de dosis dispensada), Vilanterol Trifenatato micronizado 0,040 mg (equivalente a 22 mcg de dosis dispensada).

Excipientes: lactosa monohidrato micronizada, lactosa monohidrato.

Este medicamento contiene Lactosa.

Presentación

Envases conteniendo 30 cápsulas más dispositivo inhalador.

MANTENER ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

“Ante cualquier inconveniente con el medicamento el paciente puede contactarse al centro de atención al cliente de Laboratorio Elea 0800-333-3532. O bien llenar la ficha que está en la Página Web de ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234”.

Información adicional

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con problemas hereditarios poco frecuentes de intolerancia a la galactosa, deficiencia de Lapp Lactasa o mala absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

Directora Técnica: Laura A. B. Hernández - Farmacéutica.

Laboratorio Elea Phoenix S.A., Av. Gral. Lemos N° 2809, Los Polvorines, Pcia. de Buenos Aires, Argentina.

Para mayor información comunicarse con el Centro de Atención telefónica 0800-333-3532 |elea.com

Fecha de última revisión:



HERNANDEZ Laura Andrea Berenice
CUIL 27241292881



LIMERES Manuel
Rodolfo
CUIL 20047031932

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

ALVETIDE® FUROATO DE FLUTICASONA 92 mcg/VILANTEROL 22 mcg FUROATO DE FLUTICASONA 184 mcg/VILANTEROL 22 mcg

Cápsulas con polvo para inhalar

INDUSTRIA ARGENTINA

Venta Bajo Receta

Lea atentamente esta información antes de comenzar a utilizar este medicamento, y cada vez que renueve su receta. Podría contener nueva información. Conserve esta información, puede necesitar leerla nuevamente.

Si tiene preguntas adicionales, consulte con su médico de cabecera. Este medicamento ha sido prescripto para Ud., no lo comparta con otros. Podría perjudicarlos, aun cuando los síntomas sean los mismos que los suyos. Este medicamento sólo debe ser indicado por su médico y prescripto bajo una receta médica.

Esta información no reemplaza el hablar con su médico acerca de su enfermedad o tratamiento.

Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos no descritos en este texto.

Contenido del prospecto

- 1 - ¿Qué es **Alvetide**® y para qué se utiliza?
- 2 - Antes de usar **Alvetide**®.
- 3 - ¿Cómo utilizar **Alvetide**®?
- 4 - ¿Cuáles son los posibles efectos adversos de **Alvetide**®?
- 5 - ¿Cómo debo conservar **Alvetide**®?
- 6 - Contenido del envase e información adicional.

1 - ¿Qué es **Alvetide® y para qué se utiliza?**

Alvetide® contiene dos principios activos: Furoato de Fluticasona y Vilanterol. Existen dos concentraciones diferentes de **Alvetide**®: Furoato de Fluticasona 92 microgramos/Vilanterol 22 microgramos y Furoato de Fluticasona 184 microgramos/Vilanterol 22 microgramos.

La concentración de 92/22 microgramos se utiliza para el tratamiento regular de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) en adultos, así como para el tratamiento del asma en adultos y adolescentes a partir de los 12 años de edad.

La concentración de 184/22 microgramos se utiliza para el tratamiento del asma en adultos y adolescentes de 12 años de edad y mayores.

La concentración de 184/22 microgramos no está aprobada para el tratamiento de la EPOC.

Alvetide® se debe utilizar todos los días y no únicamente cuando tiene dificultad para respirar u otros síntomas del asma y de la EPOC. No se debe utilizar para aliviar un ataque repentino de ahogo o sibilancias. Si tiene este tipo de ataques debe utilizar un inhalador de “rescate” de acción rápida (como salbutamol). Contacte a su médico si no tiene un inhalador de acción rápida.

Furoato de Fluticasona pertenece a un grupo de medicamentos llamados corticosteroides, a menudo llamados simplemente esteroides. Los corticosteroides reducen la inflamación. Además, reducen la hinchazón (inflamación) e irritación de las pequeñas vías aéreas en los pulmones y alivian de forma gradual los problemas respiratorios. Los corticosteroides también ayudan a prevenir los ataques de asma y el empeoramiento de la EPOC.

Vilanterol pertenece a un grupo de medicamentos llamados broncodilatadores de acción prolongada. Actúa relajando los músculos de las pequeñas vías aéreas en los pulmones. Esto ayuda a abrir las vías respiratorias y facilita la entrada y salida de aire de los pulmones. Cuando se usa de forma regular, ayuda a que las pequeñas vías aéreas de los pulmones permanezcan abiertas.

El uso regular de estos dos principios activos juntos le ayudará a controlar sus dificultades respiratorias, más que cualquiera de los medicamentos por separado.

El asma es una enfermedad pulmonar crónica grave en la que los músculos que rodean las vías respiratorias más pequeñas se estrechan (*broncoconstricción*) y se hinchan e irritan (*inflamación*). Los síntomas van y vienen e incluyen dificultad para respirar, sibilancias (silbidos en el pecho), opresión en el pecho y tos. Se ha demostrado que **Alvetide®** reduce los ataques y síntomas del asma.

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una enfermedad pulmonar crónica grave en donde las vías respiratorias se inflaman y se engrosan. Los síntomas incluyen dificultad para respirar, tos, molestias en el pecho y tos acompañada de mucosidad. **Alvetide®** ha demostrado reducir los brotes de los síntomas que acompañan a la EPOC.

2 . Antes de iniciar el uso de Alvetide® usted debe conocer:

¿Qué personas no deberían utilizar Alvetide®?

No debe utilizar **Alvetide®**:

- si es alérgico al Furoato de Fluticasona, Vilanterol o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.

Si piensa que lo anterior le aplica, no use Alvetide® hasta haber consultado a su médico.

¿Qué cuidados debe tener antes de iniciar el tratamiento con Alvetide®?

Consulte a su médico antes de empezar a usar **Alvetide®**:

- si tiene problemas hepáticos, ya que puede ser más propenso a tener efectos adversos. Si tiene problemas hepáticos moderados o graves, su médico limitará su dosis a la concentración más baja de **Alvetide®** (92/22 microgramos una vez al día).
- si tiene problemas cardíacos o tensión arterial alta.
- si tiene tuberculosis (TB) pulmonar o cualquier otra infección desde hace tiempo o que no haya sido tratada.
- si alguna vez le han dicho que tiene diabetes o el nivel de azúcar en sangre alto.
- si tiene problemas en la glándula tiroides.
- si tiene bajos niveles de potasio en sangre.
- si tiene visión borrosa u otras alteraciones visuales.

Consulte a su médico antes de utilizar este medicamento si piensa que cualquiera de las condiciones anteriores le aplican.

Tenga cuidado especial con Alvetide®:

- si presenta visión borrosa u otras alteraciones visuales.

- si presenta un aumento de la sed, micción frecuente (orinar frecuentemente) o cansancio inexplicable (signos de nivel alto de azúcar en sangre).

Ante las situaciones anteriores, consulte con su médico antes de seguir utilizando **Alvetide®**.

Dificultad respiratoria inmediata

Si su respiración o las sibilancias empeoran inmediatamente después de utilizar **Alvetide®**, **deje de usarlo y busque ayuda** médica inmediatamente.

Infección pulmonar

Si está utilizando este medicamento para el tratamiento de la EPOC, puede presentar un mayor riesgo de desarrollar una infección de los pulmones conocida como neumonía. Los síntomas más frecuentes son:

- fiebre o escalofríos
- aumento de la producción de la mucosidad, cambio en el color del moco
- aumento de la tos o aumento de la dificultad para respirar

Consulte a su médico tan pronto como sea posible si desarrolla cualquiera de esos síntomas.

Niños y adolescentes

No administre este medicamento para el tratamiento del asma en niños menores de 12 años, o en niños y adolescentes de cualquier edad para el tratamiento de la EPOC.

Uso de Alvetide® con otros medicamentos

Informe a su médico acerca de los medicamentos que usted toma, incluyendo medicamentos recetados y de venta libre, vitaminas o suplementos herbarios. **Alvetide®** y otros medicamentos pueden afectarse mutuamente.

Informe a su médico, especialmente si usted utiliza:

- betabloqueantes, como metoprolol, utilizado en el tratamiento de la tensión arterial alta o enfermedades del corazón.
- ketoconazol, para tratar infecciones por hongos.
- ritonavir o cobicistat para tratar la infección por VIH.
- agonistas β_2 -adrenérgicos de acción prolongada (broncodilatadores), como salmeterol.

Si no está seguro si su medicamento es uno de los enumerados arriba, consulte a su médico o farmacéutico. Conozca los medicamentos que usted utiliza. Conserve una lista de ellos para mostrársela a su médico o farmacéutico cuando adquiera un nuevo medicamento.

Si ingresa en un hospital, informe que está utilizando **Alvetide®**.

Antes de utilizar este medicamento recuerde

Este medicamento requiere supervisión médica. Concurra a las visitas programadas con su médico y toda vez que presente algún acontecimiento adverso.

Embarazo y lactancia

El uso de **Alvetide®** en mujeres embarazadas solo se debe considerar si los beneficios esperados superan los riesgos.

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento. Si está embarazada no use este medicamento a menos que su médico se

lo indique.

Se desconoce si este medicamento se excreta en la leche materna.

Se solicita a las mujeres que queden embarazadas durante el tratamiento con **Alvetide®** comunicarse con Laboratorio Elea al teléfono 0800-333-3532.

Si está en periodo de lactancia, consulte a su médico antes de utilizar **Alvetide®**, no use este medicamento a menos que su médico se lo indique.

Se solicita a las mujeres que estén en periodo de lactancia durante el tratamiento con **Alvetide®** comunicarse con Laboratorio Elea al teléfono 0800-333-3532.

Conducción y uso de máquinas

Es poco probable que este medicamento afecte a su capacidad para conducir o utilizar máquinas.

Alvetide® contiene lactosa

Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, o a la proteína de la leche, consulte con él antes de utilizar este medicamento.

Uso en deportistas

Se informa a los deportistas que este medicamento contiene un componente que puede establecer un resultado positivo en el análisis de control de dopaje.

3 - ¿Cómo utilizar Alvetide®?

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

Utilice siempre **Alvetide®** tal y como le ha indicado su médico.

Cuánto Alvetide® utilizar

Asma

La dosis recomendada en el tratamiento del asma es de una inhalación (92 microgramos de Furoato de Fluticasona y 22 microgramos de Vilanterol) una vez al día, administrada a la misma hora cada día.

Si tiene asma grave, su médico puede decidir que se administre una inhalación de **Alvetide®** que contenga la concentración más alta (184 microgramos de Furoato de Fluticasona y 22 microgramos de Vilanterol). Esta dosis también se utiliza una vez al día, a la misma hora cada día.

EPOC

La dosis recomendada en el tratamiento de la EPOC es de una inhalación (92 microgramos de Furoato de Fluticasona y 22 microgramos de Vilanterol) una vez al día, administrada a la misma hora cada día.

La concentración más alta de **Alvetide®** (184 microgramos de Furoato de Fluticasona y 22 microgramos de Vilanterol) no es adecuada para el tratamiento de la EPOC.

Alvetide® es para uso inhalatorio.

Use **Alvetide®** a la misma hora cada día ya que es eficaz durante 24 horas.

Es muy importante que utilice este medicamento todos los días, como le haya recomendado su médico. Esto le ayudará a no tener síntomas durante el día y la noche.

Alvetide® no se debe utilizar para aliviar un ataque repentino de ahogo o sibilancias. Si tiene este tipo de ataques debe utilizar un inhalador de “rescate” de acción rápida (como salbutamol). Si siente que se queda sin respiración o tiene sibilancias (silbidos en el pecho)

más frecuentemente de lo normal, o si está utilizando su inhalador de “rescate” de acción rápida más a menudo de lo habitual, consulte a su médico inmediatamente.

Cómo usar Alvetide®

No es necesario preparar **Alvetide®** de ninguna forma especial, ni siquiera la primera vez que se va a utilizar.

- Instrucciones de uso

Para asegurar una correcta administración del medicamento, usted debe ser instruido por un médico u otro profesional sanitario en cómo usar el inhalador.

El inhalador está especialmente diseñado para **Alvetide®**. No debe utilizarlo para inhalar ningún otro medicamento. Las cápsulas de **Alvetide®** sólo pueden inhalarse utilizando el inhalador que viene dentro del envase.

El inhalador debe utilizarse con el blíster de cápsulas que se proporciona. No reutilice el inhalador para cualquier otro envase de cápsulas. Deseche el dispositivo después de los 30 usos.



1. Capuchón protector
2. Boquilla
3. Base
4. Botón perforador
5. Cámara central

1. Tire de la tapa hacia arriba



2. Mantenga la base del inhalador firmemente. Después abrir la boquilla levantándola hacia arriba, en la dirección de la flecha.



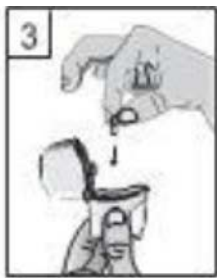
3. Extraer una cápsula de **Alvetide®** del blíster (sólo inmediatamente antes de usar).

Precaución: para evitar la rotura de la cápsula al extraerla del blíster, evitar deformar el alveolo o cavidad que contiene la cápsula.

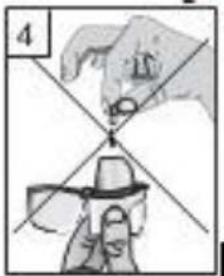
Proceda de la siguiente forma: rompa la cubierta de aluminio del blíster con el dedo como se indica en el gráfico **SI**. Una vez rota, extraiga la capsula.



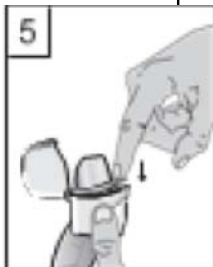
Coloque una cápsula en el compartimento con forma de cápsula en la base del inhalador. **No** guarde la cápsula en el inhalador.



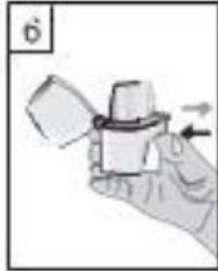
4. **No** coloque una cápsula directamente dentro de la boquilla.



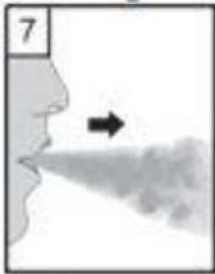
5. Cierre la boquilla firmemente hasta oír un clic, dejando abierto el capuchón protector.



6. Tome el inhalador con la boquilla hacia arriba, presione a fondo el botón perforador una sola vez y suéltelo. Esta maniobra perfora la cápsula y permite que se libere el medicamento cuando se aspira.

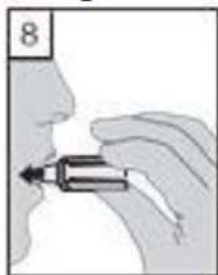


7. Exhale completamente. Importante: nunca debe espirar dentro de la boquilla.

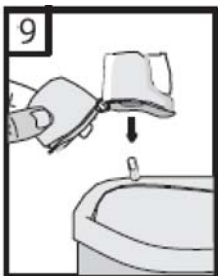


8. Lleve el inhalador a la boca y mantenga la cabeza en posición derecha. Cierre los labios fuertemente alrededor de la boquilla y aspire lenta y profundamente, pero de forma suficiente como para oír o notar vibrar la cápsula.

Aguante la respiración durante el tiempo que se sienta cómodo mientras saca el inhalador de su boca. Continúe respirando normalmente. Repita los pasos 7 y 8 una vez más; esto vaciará la cápsula completamente.



9. Tras el uso, abra la boquilla otra vez y tire la cápsula vacía. Cierre la boquilla y el capuchón protector para guardar el inhalador.



Las cápsulas de **Alvetide®** contienen una pequeña cantidad de polvo, de modo que la cápsula se llena sólo parcialmente.

En caso necesario, puede limpiar la boquilla del inhalador tras su uso con un pañuelo de papel seco.

Asegúrese de no soplar dentro del inhalador. Cuando use **Alvetide®**, tenga cuidado y no deje que entre el polvo en sus ojos. Si le entrara polvo en los ojos podría provocarle visión borrosa, dolor y/o enrojecimiento ocular. Debe lavarse los ojos **inmediatamente** con agua templada. Consulte a su médico **inmediatamente** para más información.

Enjuáguese la boca con agua una vez utilizado el inhalador. No la trague. Esto hará que sea menos probable que se produzcan eventos adversos como ulceraciones en la boca o garganta.

Si los síntomas no mejoran

Si los síntomas (ahogo, sibilancias, tos) no mejoran o empeoran, o si está utilizando su inhalador de “rescate” de acción rápida más a menudo de lo habitual **contacte a su médico antes posible**.

Si olvidó usar Alvetide®

No utilice una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. Inhale la siguiente dosis a su hora habitual.

Si tiene sibilancias o ahogo, o desarrolla cualquier otro síntoma de un ataque de asma, utilice su inhalador de “rescate” de acción rápida (por ejemplo, salbutamol), y busque asesoramiento médico.

Si utiliza más Alvetide® del que debe (sobredosis)

Si ha utilizado más cantidad de **Alvetide®**, o si otra persona ha utilizado su medicamento, **consulte a su médico inmediatamente**. Puede necesitar atención médica. Podría notar que su corazón late más rápido de lo normal, sentirse tembloroso o tener dolor de cabeza. Si ha de visitar a un médico o ir al hospital más próximo, lleve consigo el envase.

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

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: Tel. (011) 4962-6666/2247
- Hospital Alejandro Posadas: Tel. (011) 4654-6648 / 4658-7777
- Centro Nacional de Intoxicaciones: Tel. 0800-333-0160

Para otras consultas: Centro de atención telefónica de Laboratorio Elea: 0800-333-3532.

Si ha utilizado más medicamento de lo indicado durante un periodo de tiempo prolongado, es especialmente importante que reciba asesoramiento de su médico.

Esto se debe a que dosis mayores de **Alvetide®** pueden reducir la cantidad de hormonas esteroideas producidas de forma natural por su cuerpo.

No deje de utilizar Alvetide® sin consultar.

Utilice este medicamento durante el tiempo que le haya recomendado su médico. Sólo será eficaz durante el tiempo que siga utilizándolo. No deje de utilizarlo hasta que su médico se lo indique, incluso si se encuentra mejor.

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

4 ¿Cuáles son los posibles efectos adversos de Alvetide®?

Al igual que todos los medicamentos, **Alvetide®** puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Algunas personas pueden ser alérgicas a este medicamento, si bien esto ocurre raramente.

A continuación, se indican los efectos adversos asociados.

Reacciones alérgicas

Las reacciones alérgicas con **Alvetide®** son raras (pueden afectar hasta a 1 de cada 1000 personas). Si tras la administración de **Alvetide®**, tiene alguno de los síntomas que figuran a continuación, deje de utilizar este medicamento y póngase en contacto con su médico inmediatamente.

- Erupción en la piel (urticaria) o enrojecimiento.
- Hinchazón, algunas veces en cara o boca (angioedema)
- Aumento de las sibilancias, tos o dificultad para respirar
- Sensación de debilidad repentina o mareo (que puede provocar colapso o pérdida de conciencia).

Dificultades respiratorias inmediatas

Las dificultades respiratorias inmediatas después de usar **Alvetide®** son raras.

Si su respiración o las sibilancias empeoran tras el uso de este medicamento, deje de usarlo y busque ayuda médica inmediatamente.

- Neumonía (infección pulmonar) (evento adverso frecuente, puede afectar hasta a 1 de cada 10 personas)

Si tiene alguno de los síntomas que figuran a continuación mientras está utilizando **Alvetide®**, consulte a su médico. Podrían ser síntomas de una infección pulmonar:

- fiebre o escalofríos
- aumento de la producción de la mucosidad, cambio en el color del moco
- aumento de la tos o aumento de la dificultad para respirar

Otros eventos adversos incluyen:

Eventos adversos muy frecuentes.

Pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas:

- dolor de cabeza
- resfriado común

Eventos adversos frecuentes.

Pueden afectar hasta a 1 de cada 10 personas:

- aftas, protuberancias en la boca o en la garganta causados por una infección por hongos (candidiasis). Enjuagar la boca con agua inmediatamente después de usar **Alvetide®** puede ayudar a que este efecto adverso no se produzca.
- inflamación de los pulmones (bronquitis)
- infección de los senos nasales o garganta
- gripe
- dolor e irritación en la parte posterior de la boca y garganta
- inflamación de los senos
- picor, moqueo o nariz taponada
- tos
- alteraciones en la voz
- debilitamiento de los huesos que puede producir fracturas
- dolor de estómago
- dolor de espalda

- temperatura elevada (fiebre)
- dolor en las articulaciones
- espasmos musculares

Eventos adversos poco frecuentes

Pueden afectar hasta a 1 de cada 100 personas:

- latidos del corazón irregular
- visión borrosa
- aumento del nivel de azúcar en sangre (hiperglucemia)

Eventos adversos raros

Pueden afectar hasta a 1 de cada 1.000 personas:

- latidos rápidos del corazón (taquicardia).
- reacciones alérgicas
- siente el latido de su corazón (palpitaciones)
- temblor
- ansiedad

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

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

Para reportar eventos adversos puede comunicarse con Laboratorio Elea al 0800-333-3532

Al informar los eventos adversos usted puede ayudar a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

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

5 ¿Cómo debo conservar Alvetide®?

Almacenar a temperatura ambiente, hasta 25°C.

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

6 - Contenido del envase e información adicional

Composición de Alvetide®

Cada dosis de Alvetide® de 92/22 mcg contiene:

Principios activos: Furoato de Fluticasona micronizado 0,114 mg (equivalente a 92 mcg de dosis dispensada), Vilanterol Trifenatato micronizado 0,040 mg (equivalente a 22 mcg de dosis dispensada).

Excipientes: lactosa monohidrato micronizada, lactosa monohidrato.

Cada dosis de Alvetide® de 182/22 mcg contiene:

Principios activos: Furoato de Fluticasona micronizado 0,228 mg (equivalente a 184 mcg de dosis dispensada), Vilanterol Trifenatato micronizado 0,040 mg (equivalente a 22 mcg de dosis dispensada).

Excipientes: lactosa monohidrato micronizada, lactosa monohidrato.

Este medicamento contiene Lactosa.

Presentación

Envases conteniendo 30 cápsulas más dispositivo inhalador.

MANTENER ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

“Ante cualquier inconveniente con el medicamento el paciente puede contactarse al centro de atención al cliente de Laboratorio Elea 0800-333-3532. O bien llenar la ficha que está en la Página Web de ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234”.

Información adicional

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con problemas hereditarios poco frecuentes de intolerancia a la galactosa, deficiencia de Lapp Lactasa o mala absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

Directora Técnica: Laura A. B. Hernández - Farmacéutica.

Laboratorio Elea Phoenix S.A., Av. Gral. Lemos N° 2809, Los Polvorines, Pcia. de Buenos Aires, Argentina.

Para mayor información comunicarse con el Centro de Atención telefónica 0800-333-3532 |elea.com

Fecha de última revisión:

PROYECTO DE PROSPECTO

ALVETIDE® FUROATO DE FLUTICASONA 184 mcg VILANTEROL 22 mcg

Cápsulas con polvo para inhalar

INDUSTRIA ARGENTINA

Venta Bajo Receta

FÓRMULA

Cada dosis de ALVETIDE® de 182/22 mcg contiene:

Principios activos: Furoato de Fluticasona micronizado 0,228 mg (equivalente a 184 mcg de dosis dispensada), Vilanterol Trifenatato micronizado 0,040 mg (equivalente a 22 mcg de dosis dispensada).

Excipientes: lactosa monohidrato micronizada, lactosa monohidrato.

Este medicamento contiene lactosa.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Agentes contra padecimientos obstructivos de las vías respiratorias. Adrenérgicos en combinación con otras drogas, excepto anticolinérgicos.

Código ATC: R03AK10.

INDICACIONES

Asma

Alvetide® está indicado para el tratamiento regular del asma en adultos y adolescentes a partir de los 12 años de edad cuando la administración de una combinación (agonista β_2 de acción prolongada y un corticosteroide inhalado) sea apropiada:

- pacientes no controlados adecuadamente con corticosteroides inhalados y agonistas β_2 inhalados de acción corta administrados "a demanda".
- pacientes adecuadamente controlados con corticosteroides inhalados y agonistas β_2 inhalados de acción prolongada.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas

Mecanismo de acción

Furoato de Fluticasona y Vilanterol representan dos clases de medicamentos (un corticosteroide sintético y un agonista selectivo del receptor β_2 de acción prolongada).

Efectos farmacodinámicos

Furoato de Fluticasona

Furoato de Fluticasona es un corticosteroide sintético trifluorinado con una potente actividad antiinflamatoria. Se desconoce el mecanismo exacto por el cual el Furoato de Fluticasona actúa sobre los síntomas del asma y la EPOC. Los corticosteroides han demostrado tener una amplia variedad de acciones sobre diversos tipos celulares (por ejemplo, eosinófilos,

macrófagos, linfocitos) y mediadores (por ejemplo, citoquinas y quimioquinas involucradas en la inflamación).

Vilanterol Trifenatato

Vilanterol Trifenatato es un agonista selectivo β_2 -adrenérgico de acción prolongada (LABA, porsus siglas en inglés). Los efectos farmacológicos de las sustancias activas agonistas β_2 -adrenérgicas, incluyendo Vilanterol Trifenatato, son al menos en parte atribuibles a la estimulación de la adenilato ciclasa intracelular, la enzima que cataliza la transformación de la adenosina trifosfato (ATP) a la adenosin monofosfato-3',5' cíclico (AMP cíclico). El aumento en los niveles del AMP cíclico produce la relajación del músculo liso bronquial y la inhibición de la liberación de mediadores de la hipersensibilidad inmediata de las células, especialmente de los mastocitos. Se producen interacciones moleculares entre los corticosteroides y LABAs, por las que los esteroides activan el gen del receptor β_2 aumentando el número de receptores y la sensibilidad, y los LABAs preparan al receptor glucocorticoide para la activación dependiente de esteroides y aumentan la translocación nuclear celular. Estas interacciones sinérgicas se reflejan en un aumento de la actividad antiinflamatoria, que se ha demostrado *in vitro* e *in vivo* en una variedad de células inflamatorias relevantes para la fisiopatología tanto del asma como de la EPOC.

En células mononucleares de sangre periférica de sujetos con EPOC, se observó un mayor efecto antiinflamatorio en presencia de la combinación con Furoato de Fluticasona/Vilanterol comparado con Furoato de Fluticasona en monoterapia a concentraciones alcanzadas con dosis clínicas. El potencial efecto antiinflamatorio del componente LABA fue similar al obtenido con otras combinaciones CSI/LABA.

Propiedades farmacocinéticas

Absorción

La biodisponibilidad absoluta de Furoato de Fluticasona y Vilanterol administrados por vía inhalatoria como Furoato de Fluticasona/Vilanterol fue en promedio de 15,2% y 27,3%, respectivamente. La biodisponibilidad oral tanto de Furoato de Fluticasona como de Vilanterol fue baja, un promedio de 1,26% y <2%, respectivamente. Teniendo en cuenta esta baja biodisponibilidad oral, la exposición sistémica de Furoato de Fluticasona y Vilanterol tras la inhalación es debida principalmente a la absorción de la porción inhalada de la dosis liberada al pulmón.

Distribución

Tras la administración intravenosa, tanto Furoato de Fluticasona como Vilanterol se distribuyen ampliamente con unos volúmenes de distribución promedio en estado estacionario de 661 l y 165 l, respectivamente. Tanto Furoato de Fluticasona como Vilanterol tienen una baja asociación con los glóbulos rojos. La unión a proteínas plasmáticas *in vitro* de Furoato de Fluticasona y Vilanterol en plasma humano fue alta, un promedio >99,6% y 93,9%, respectivamente. No hubo una disminución en el alcance de la unión a proteínas plasmáticas *in vitro* en sujetos con insuficiencia renal o hepática. Furoato de Fluticasona y Vilanterol son sustratos de la glicoproteína- P (P-gp), sin embargo, se considera poco probable que la administración concomitante de Furoato de Fluticasona/Vilanterol con inhibidores P-gp altere la exposición sistémica de Furoato de Fluticasona o Vilanterol ya que ambas son moléculas que se absorben bien.

Biotransformación

De acuerdo a los resultados *in vitro*, las principales rutas del metabolismo tanto de Furoato de Fluticasona como de Vilanterol en humanos están mediadas principalmente por el CYP3A4. Furoato de Fluticasona se metaboliza principalmente mediante hidrólisis del grupo carbotiato S--fluorometil a metabolitos con una actividad corticosteroidea significativamente reducida. Vilanterol se metaboliza principalmente por la O-desalquilación a una serie de metabolitos con actividad β_1 y β_2 agonista significativamente reducida.

Eliminación

Tras la administración oral, Furoato de Fluticasona se eliminó en humanos principalmente mediante metabolismo a través de metabolitos que se excretan casi exclusivamente en las heces, con <1% de la dosis radioactiva recuperada eliminada en la orina.

Tras la administración oral, Vilanterol se eliminó principalmente por metabolismo seguido de la excreción de los metabolitos en orina y heces, aproximadamente 70% y 30% de la dosis radioactiva respectivamente en un estudio en humanos radiomarcado realizado por vía oral. La vida media plasmática de eliminación aparente de Vilanterol tras una administración única inhalada de Furoato de Fluticasona/Vilanterol fue, en promedio, 2,5 horas. La vida media de acumulación efectiva de Vilanterol, determinada por la administración inhalada de dosis repetidas de Vilanterol 25 microgramos, es de 16,0 horas en sujetos con asma y de 21,3 horas en sujetos con EPOC.

Población pediátrica

No se recomiendan modificaciones de las dosis en adolescentes (12 años o mayores). No se ha estudiado la farmacocinética de Furoato de Fluticasona/Vilanterol en pacientes menores de 12 años de edad. No se ha establecido la seguridad y eficacia de Furoato de Fluticasona/Vilanterol en niños menores de 12 años.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada (>65 años)

Los efectos de la edad sobre la farmacocinética de Furoato de Fluticasona y Vilanterol se determinaron en los estudios fase III en asma y EPOC. No hubo evidencia de que la edad (12-84) afecte a la farmacocinética de Furoato de Fluticasona y Vilanterol en sujetos con asma.

No se recomiendan modificaciones de las dosis en sujetos con asma y EPOC.

Insuficiencia renal

Un estudio clínico farmacológico de Furoato de Fluticasona/Vilanterol mostró que la insuficiencia renal grave (clearance de creatinina <30 ml/min) no supuso una exposición significativamente mayor a Furoato de Fluticasona o Vilanterol o unos efectos sistémicos más marcados de los agonistas- β_2 o corticosteroides en comparación con los sujetos sanos.

No se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal. No se han estudiado los efectos de la hemodiálisis.

Insuficiencia hepática

Tras la administración de dosis repetidas de Furoato de Fluticasona/Vilanterol durante 7 días, hubo un aumento de la exposición sistémica a Furoato de Fluticasona (hasta tres veces lo medido mediante $ABC_{(0-24)}$) en sujetos con insuficiencia hepática (Child-Pugh A, B o C) en comparación con sujetos sanos. El aumento de la exposición sistémica de Furoato de Fluticasona en sujetos con insuficiencia hepática moderada (Child-Pugh B; Furoato de Fluticasona/Vilanterol 184/22 microgramos) se asoció con una reducción promedio de 34% en el cortisol sérico en comparación con sujetos sanos. La exposición sistémica de la dosis normalizada de Furoato de Fluticasona fue similar en sujetos con insuficiencia hepática moderada y grave (Child-Pugh B o C).

Tras la administración de dosis repetidas de Furoato de Fluticasona/Vilanterol durante 7 días, no hubo un aumento significativo en la exposición sistémica a Vilanterol ($C_{m\acute{a}x}$ y ABC) en sujetos con insuficiencia hepática leve, moderada o grave (Child-Pugh A, B o C).

No hubo efectos clínicamente relevantes de la combinación Furoato de Fluticasona/Vilanterol sobre los efectos sistémicos de los β -adrenérgicos (ritmo cardíaco o potasio sérico) en sujetos con insuficiencia hepática leve o moderada (Vilanterol, 22 microgramos) o con insuficiencia hepática grave (Vilanterol, 12,5 microgramos) en comparación con sujetos sanos.

Otras poblaciones especiales

En sujetos con asma, el $ABC_{(0-24)}$ estimado de Furoato de Fluticasona para sujetos del este asiático, japoneses y sudeste asiático (12-13% de los sujetos) fue un promedio de 33% a 53% mayor en comparación con otros grupos raciales. Sin embargo, no hubo evidencia de que una mayor exposición sistémica en esta población esté asociada con un efecto mayor en la excreción de cortisol en orina de 24 horas. En promedio, se prevé que la $C_{m\acute{a}x}$ de Vilanterol sea de 220 a 287% mayor y el $ABC_{(0-24)}$ comparable para aquellos sujetos con antecedentes asiáticos en comparación con otros grupos raciales. Sin embargo, no hubo evidencia de que esta $C_{m\acute{a}x}$ de Vilanterol conllevara efectos clínicamente relevantes en el ritmo cardíaco.

Género, peso e IMC

No hubo evidencia de que el género, el peso o el IMC (índice de masa corporal) influyeran en la farmacocinética de Furoato de Fluticasona en base al análisis farmacocinético poblacional de los resultados de fase III en 1.213 sujetos con asma (712 mujeres).

No hubo evidencia de que el género, el peso o el IMC influyeran en la farmacocinética de Vilanterol en base a un análisis farmacocinético poblacional en 856 sujetos con asma (500 mujeres).

No es necesario el ajuste de dosis por género, peso o IMC.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Posología

Asma

Los pacientes con asma deben recibir la concentración de Alvetide® que contenga la dosis apropiada de Furoato de Fluticasona (FF) de acuerdo a la gravedad de su enfermedad. Los prescriptores deben saber que, en los pacientes con asma, una dosis diaria de 100 microgramos de Furoato de Fluticasona (FF) es aproximadamente equivalente a 250 microgramos de propionato de Fluticasona (PF) dos veces al día, mientras que 200 microgramos de FF una vez al día es aproximadamente equivalente a 500 microgramos de PF dos veces al día.

Adultos y adolescentes de 12 años de edad y mayores

En adultos y adolescentes de 12 años de edad y mayores que requieran una dosis de baja a intermedia de corticosteroide inhalado en combinación con un agonista- β_2 de acción prolongada se debe considerar una dosis de inicio de una inhalación de Alvetide® 92/22 microgramos una vez al día. Si los pacientes no están adecuadamente controlados con Alvetide® 92/22 microgramos, se puede aumentar la dosis a 184/22 microgramos, lo que puede proporcionar una mejora adicional en el control del asma.

Los pacientes deben ser reevaluados regularmente por un médico, de manera que la concentración de Furoato de Fluticasona/Vilanterol que reciban siga siendo la óptima y solo se modifique a criterio médico. Se debe ajustar la dosis de forma que se administre la dosis más baja que mantenga un control eficaz de los síntomas.

En adultos y adolescentes de 12 años de edad y mayores que requieran una dosis más alta de corticosteroide inhalado en combinación con un agonista β_2 de acción prolongada se debe considerar la dosis de Alvetide® 184/22 microgramos.

Los pacientes normalmente experimentan una mejora de la función pulmonar en los 15 minutos tras la inhalación de Alvetide®. Sin embargo, se debe informar al paciente que es necesario el uso regular diario para mantener el control de los síntomas del asma y que debe continuar usándolo aun cuando no tenga síntomas.

Si aparecen síntomas en los periodos entre dosis, se debe usar un agonista β_2 inhalado de acción corta para un alivio inmediato.

La dosis máxima recomendada es Alvetide® 184/22 microgramos una vez al día.

Niños menores de 12 años de edad

No se ha establecido la seguridad y eficacia de **Alvetide**® en niños menores de 12 años de edad para la indicación en asma. No hay datos disponibles.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada (>65 años)

No se requiere ajuste de dosis en esta población.

Insuficiencia renal

No se requiere ajuste de dosis en esta población.

Insuficiencia hepática

En estudios con sujetos con insuficiencia hepática leve, moderada y grave se observó un aumento en la exposición sistémica a Furoato de Fluticasona (ambos $C_{máx}$ y ABC). Se debe tener precaución cuando se prescriben dosis a pacientes con insuficiencia hepática ya que pueden tener un mayor riesgo de reacciones adversas sistémicas asociadas con los corticosteroides. La dosis máxima para pacientes con insuficiencia hepática moderada o grave es de 92/22 microgramos.

Instrucciones sobre el uso correcto del inhalador

Alvetide® se administra solo por vía inhalatoria.

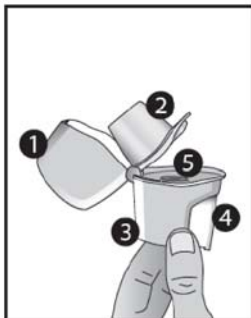
Debe administrarse a la misma hora del día, cada día. La decisión final sobre si la administración debe ser por la mañana o por la noche se debe dejar a discreción del médico. Si se olvida una dosis, la siguiente dosis debe administrarse al día siguiente a la hora habitual. Cuando el inhalador se utiliza por primera vez, no es necesario comprobar que funciona correctamente, ni prepararlo de ninguna forma especial para su uso. Se deben seguir las instrucciones de uso paso a paso. Tras la inhalación, los pacientes deben enjuagarse la boca con agua sin tragarla.

Modo de empleo

Para asegurar una correcta administración del medicamento, el paciente debe ser instruido por un médico u otro profesional sanitario en cómo usar el inhalador.

El inhalador está especialmente diseñado para **Alvetide**®. No debe utilizarlo para inhalar ningún otro medicamento. Las cápsulas de **Alvetide**® sólo pueden inhalarse utilizando el inhalador que viene dentro del envase.

El inhalador debe utilizarse con el blister de cápsulas que se proporciona. No reutilice el inhalador para cualquier otro envase de cápsulas. Deseche el dispositivo después de los 30 usos.



1. Capuchón protector
2. Boquilla
3. Base
4. Botón perforador
5. Cámara central

1. Tire de la tapa hacia arriba



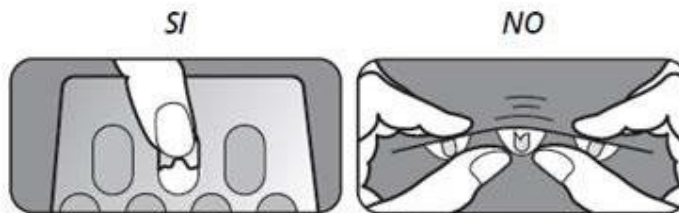
2. Mantenga la base del inhalador firmemente. Después, abrir la boquilla levantándola hacia arriba en la dirección de la flecha.



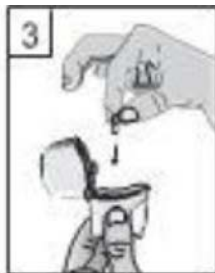
3. Extraer una cápsula de **Alvetide**® del blíster (sólo inmediatamente antes de usar).

Precaución: para evitar la rotura de la cápsula al extraerla del blíster, evitar deformar el alveolo o cavidad que contiene la cápsula.

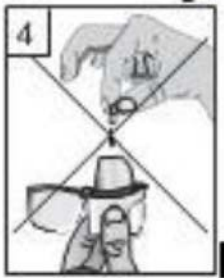
Proceda de la siguiente forma: rompa la cubierta de aluminio del blíster con el dedo como se indica en el gráfico **SI**. Una vez rota, extraiga la cápsula.



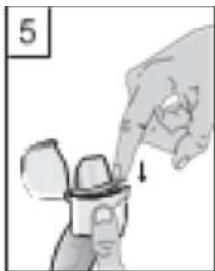
Coloque una cápsula en el compartimento con forma de cápsula en la base del inhalador. **No** guarde la cápsula en el inhalador.



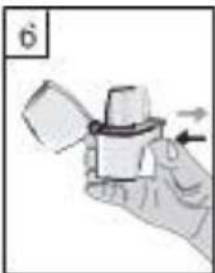
4. **No** coloque una cápsula directamente dentro de la boquilla.



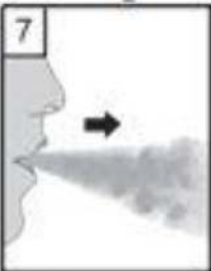
5. Cerrar la boquilla firmemente hasta oír un clic, dejando abierto el capuchón protector.



6. Tomar el inhalador con la boquilla hacia arriba, presionar a fondo el botón perforador una sola vez y soltarlo. Esta maniobra perfora la cápsula y permite que se libere el medicamento cuando se aspira.

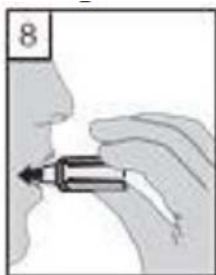


7. Exhalar completamente. Importante: nunca se debe espirar dentro de la boquilla

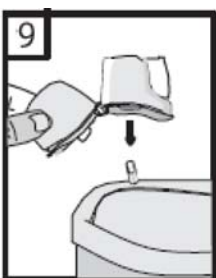


8. Llevar el inhalador a la boca y mantener la cabeza en posición derecha. Cerrar los labios fuertemente alrededor de la boquilla y aspirar lenta y profundamente pero de forma suficiente como para oír o notar vibrar la cápsula.

Aguante la respiración durante el tiempo que se sienta cómodo mientras saca el inhalador de su boca. Continuar respirando normalmente. Repetir los pasos 7 y 8 una vez más; esto vaciará la cápsula completamente.



9. Tras el uso, abrir la boquilla otra vez y tirar la cápsula vacía. Cerrar la boquilla y el capuchón protector para guardar el inhalador.



Las cápsulas de **Alvetide**® contienen una pequeña cantidad de polvo, de modo que la cápsula se llena sólo parcialmente.

En caso necesario, el paciente puede limpiar la boquilla del inhalador tras su uso con un pañuelo de papel seco.

Asegúrese de no soplar dentro del inhalador. Cuando use **Alvetide**®, tenga cuidado y no deje que entre el polvo en sus ojos. Si le entrara polvo en los ojos podría provocarle visión borrosa, dolor y/o enrojecimiento ocular. Debe lavarse los ojos **inmediatamente** con agua templada. Consulte a su médico **inmediatamente** para más información.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a los principios activos o a cualquiera de los excipientes.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Empeoramiento de la enfermedad

Furoato de Fluticasona/Vilanterol no se debe utilizar para tratar los síntomas agudos del asma, para lo que se requiere un broncodilatador de acción corta. El aumento del empleo de broncodilatadores de acción corta para aliviar los síntomas indica un empeoramiento en el control y los pacientes deben ser examinados por un médico. Los pacientes no deben interrumpir el tratamiento con Furoato de Fluticasona/Vilanterol en asma sin la supervisión de un médico ya que los síntomas pueden reaparecer tras interrumpir el tratamiento.

Durante el tratamiento con Furoato de Fluticasona/Vilanterol pueden producirse eventos adversos relacionados con el asma y exacerbaciones de la enfermedad. Se debe pedir a los pacientes que continúen el tratamiento, pero que acudan a su médico si los síntomas del asma siguen sin estar controlados o empeoran tras comenzar el tratamiento con **Alvetide**®.

Broncoespasmo paradójal

Tras la administración de la dosis puede aparecer broncoespasmo paradójal con un aumento inmediato en las sibilancias. Se debe tratar inmediatamente con un broncodilatador inhalado

de acción corta. Se debe interrumpir el tratamiento con **Alvetide**® inmediatamente, evaluar al paciente e instaurar un tratamiento alternativo si es necesario.

Efectos cardiovasculares

Se pueden observar efectos cardiovasculares, como arritmias cardíacas, por ejemplo, taquicardia supraventricular y extrasístoles, con medicamentos simpaticomiméticos, incluido **Alvetide**®.

En un estudio controlado con placebo en pacientes con EPOC moderada y con antecedentes, o riesgo elevado de enfermedad cardiovascular, no se observó un aumento del riesgo de eventos cardiovasculares en los pacientes que recibieron Furoato de Fluticasona/Vilanterol comparado con placebo.

Por lo tanto, Furoato de Fluticasona/Vilanterol se debe usar con precaución en pacientes con enfermedad cardiovascular grave o anomalías en el ritmo cardíaco, tirotoxicosis, hipocalcemia no corregida o pacientes predispuestos a bajos niveles de potasio sérico.

Pacientes con insuficiencia hepática

En pacientes con insuficiencia hepática de moderada a grave se debe usar la dosis de 92/22 microgramos y se debe controlar a los pacientes por las reacciones adversas sistémicas debidas a los corticosteroides.

Efectos sistémicos de los corticosteroides

Pueden aparecer efectos sistémicos con cualquier corticosteroide administrado por vía inhalatoria, especialmente a dosis elevadas prescritas durante largos periodos. La probabilidad de que estos efectos aparezcan es mucho menor que con el uso de corticosteroides administrados por vía oral. Los posibles efectos sistémicos incluyen Síndrome de Cushing, aspecto Cushingoideo, supresión adrenal, disminución de la densidad mineral ósea, retraso en el crecimiento de niños y adolescentes, cataratas y glaucoma y más raramente, una serie de efectos psicológicos o del comportamiento que incluyen hiperactividad psicomotora, trastornos del sueño, ansiedad, depresión o agresividad (especialmente en niños).

Furoato de Fluticasona/Vilanterol se debe administrar con precaución en pacientes con tuberculosis pulmonar o en pacientes con infecciones crónicas o no tratadas.

Alteraciones visuales

Se pueden producir alteraciones visuales con el uso sistémico y tópico de corticosteroides. Si un paciente presenta síntomas como visión borrosa u otras alteraciones visuales, se debe consultar con un oftalmólogo para que evalúe las posibles causas, que pueden incluir cataratas, glaucoma o enfermedades raras como coriorretinopatía serosa central (CRSC), que se ha notificado tras el uso de corticosteroides sistémicos y tópicos.

Hiperglucemia

Se han notificado casos de aumento de los niveles de glucosa en sangre en pacientes diabéticos, lo cual debe tenerse en cuenta cuando se prescriba a pacientes con antecedentes de diabetes mellitus.

Neumonía en pacientes con EPOC

Se ha observado un aumento de la incidencia de neumonía, incluyendo neumonía que requiere hospitalización, en pacientes con EPOC que reciben corticosteroides inhalados. Existe alguna evidencia de un mayor riesgo de neumonía con el aumento de la dosis de esteroides, pero esto no ha sido demostrado de manera concluyente en todos los estudios. No hay evidencia clínica concluyente de diferencias intra-clase en la magnitud del riesgo de neumonía entre los corticosteroides inhalados.

El médico debe permanecer alerta ante el posible desarrollo de neumonía en pacientes con EPOC, ya que las características clínicas de estas infecciones se superponen con los síntomas de exacerbación de la EPOC.

Los factores de riesgo de neumonía en pacientes con EPOC incluyen el tabaquismo habitual, pacientes de edad avanzada, bajo índice de masa corporal (IMC) y EPOC grave.

Neumonía en pacientes con Asma

La incidencia de neumonía en pacientes con asma fue frecuente con la dosis más alta. La incidencia de neumonía en pacientes con asma que utilizaban la dosis de 184/22 microgramos de Furoato de Fluticasona/Vilanterol fue numéricamente mayor en comparación con los que recibían la dosis de 92/22 microgramos de Furoato de Fluticasona/Vilanterol o placebo. No se identificaron factores de riesgo.

Excipientes

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

Interacciones

Las interacciones clínicamente significativas mediadas por Furoato de Fluticasona/Vilanterol a las dosis clínicas se consideran poco probables debido a las bajas concentraciones plasmáticas que se alcanzan tras la inhalación de la dosis.

Interacción con betabloqueantes

Los bloqueantes β_2 -adrenérgicos pueden disminuir o antagonizar el efecto de los agonistas β_2 -adrenérgicos. Se debe evitar el uso concomitante de bloqueantes β_2 -adrenérgicos no selectivos y selectivos a menos que existan razones de peso para su uso.

Interacción con inhibidores del CYP3A4

Furoato de Fluticasona y Vilanterol sufren ambos un rápido clearance debido a un intenso metabolismo de primer paso mediado por la enzima hepática CYP3A4.

Se recomienda tener precaución cuando se administra este medicamento junto con inhibidores potentes del CYP3A4 (por ejemplo, ketoconazol, ritonavir, medicamentos que contienen cobicistat), ya que es posible un aumento en la exposición sistémica tanto de Furoato de Fluticasona como de Vilanterol. Se debe evitar la administración conjunta, a menos que el beneficio supere al riesgo aumentado de reacciones adversas sistémicas relacionadas con los corticosteroides, en cuyo caso los pacientes han de estar sometidos a seguimiento para comprobar las reacciones adversas sistémicas de los corticosteroides. Se realizó un estudio de interacción con CYP3A4 a dosis repetidas en sujetos sanos con la combinación Furoato de Fluticasona/Vilanterol (184/22 microgramos) y ketoconazol (400 mg), potente inhibidor del CYP3A4. La administración concomitante aumentó la media del $ABC_{(0-24)}$ y $C_{m\acute{a}x}$ de Furoato de Fluticasona en un 36% y 33%, respectivamente. El aumento de la exposición de Furoato de Fluticasona se asoció con una reducción del 27% en la media ponderada entre 0-24 horas del cortisol sérico. La administración concomitante aumentó la media del $ABC_{(0-t)}$ y $C_{m\acute{a}x}$ de Vilanterol en un 65% y 22%, respectivamente. El aumento de la exposición de Vilanterol no se asoció con un aumento de los efectos sistémicos relacionados con los agonistas- β_2 como el ritmo cardíaco, los niveles de potasio en sangre o el intervalo QTcF.

Interacción con inhibidores de la glicoproteína-P

Furoato de Fluticasona y Vilanterol son ambos sustratos de la glicoproteína-P (P-gp). En un estudio clínico farmacológico realizado en sujetos sanos a los que se administró

conjuntamente Vilanterol y verapamilo, potente inhibidor de la P-gp e inhibidor moderado del CYP3A4, no se observó ningún efecto significativo en la farmacocinética de Vilanterol. No se han realizado estudios clínicos farmacológicos con un inhibidor específico P-gp y Furoato de Fluticasona.

Medicamentos simpaticomiméticos

La administración concomitante con otros medicamentos simpaticomiméticos (en monoterapia o como parte de una combinación) puede potenciar las reacciones adversas de Furoato de Fluticasona/Vilanterol. **Alvetide®** no debe utilizarse en combinación con otros agonistas β_2 -adrenérgicos de acción prolongada o medicamentos que contengan agonistas β_2 -adrenérgicos de acción prolongada.

Población pediátrica

Los estudios de interacción se han realizado solo en adultos.

Carcinogenicidad, mutagenicidad y trastornos de fertilidad

Los efectos farmacológicos y toxicológicos observados con Furoato de Fluticasona o Vilanterol en los estudios no clínicos fueron aquellos típicamente asociados con glucocorticoides o β_2 -agonistas. La administración de Furoato de Fluticasona en combinación con Vilanterol no implicaba ninguna nueva toxicidad significativa.

Genotoxicidad y carcinogenicidad de Furoato de Fluticasona

Furoato de Fluticasona no resultó genotóxico en una batería estándar de estudios ni carcinogénico en estudios de inhalación en tiempo real realizados en ratas o ratones a exposiciones similares a las dosis máximas recomendadas en humanos basadas en el ABC.

Trifenatato de Vilanterol

En estudios de toxicidad genética, Vilanterol (como α -fenilcinamato) y el ácido trifenilacético no resultaron genotóxicos, lo cual indica que Vilanterol (como Trifenatato) no representa un peligro genotóxico para humanos.

De acuerdo con los resultados identificados en otros agonistas- β_2 , en los estudios de inhalación a tiempo real Trifenatato de Vilanterol produjo efectos proliferativos en el aparato reproductor de ratas y ratones hembra y en la glándula pituitaria de las ratas. No hubo un aumento en la incidencia de tumores en ratas o ratones expuestos a dosis 2 ó 30 veces la dosis máxima recomendada en humanos, respectivamente, en base al ABC.

Toxicidad reproductiva

Furoato de Fluticasona

Los efectos observados tras la administración inhalada de Furoato de Fluticasona en combinación con Vilanterol en ratas fueron similares a los que se observaron con Furoato de Fluticasona en monoterapia. Furoato de Fluticasona no resultó teratogénico en ratas ni conejos, pero produjo retraso en el desarrollo en ratas y produjo abortos en conejos a dosis tóxicas para la madre. No se observaron efectos sobre el desarrollo en ratas expuestas a dosis aproximadamente 3 veces superiores a la dosis máxima recomendada en humanos, basada en el ABC.

Trifenatato de Vilanterol

El Trifenatato de Vilanterol no fue teratogénico en ratas. En estudios de inhalación en conejos, el Trifenatato de Vilanterol produjo efectos similares a los que se observaban en otros β_2 -agonistas (paladar hendido, párpados abiertos, fusión esternal y malrotación/flexión de extremidades). Cuando se administró por vía subcutánea no hubo efectos a exposiciones 84 veces superiores a la dosis máxima recomendada, basada en el ABC.

Ni Furoato de Fluticasona ni Trifenatato de Vilanterol tuvieron efectos adversos sobre la fertilidad osobre el desarrollo pre y post-natal en ratas.

Fertilidad, Embarazo y Lactancia

Embarazo

Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción a exposiciones que no son relevantes clínicamente. No hay datos o éstos son limitados relativos al uso de Furoato de Fluticasona y Vilanterol Trifenatato en mujeres embarazadas.

Solo se debe considerar la administración de Furoato de Fluticasona/Vilanterol en mujeres embarazadas si el beneficio esperado para la madre es mayor que cualquier posible riesgo para el feto.

Lactancia

No se dispone de información suficiente relativa a la excreción de Furoato de Fluticasona o Vilanterol Trifenatato y/o sus metabolitos en la leche materna. Sin embargo, otros corticosteroides y β_2 -agonistas fueron detectados en la leche materna. No se puede excluir el riesgo en recién nacidos/niños lactantes.

Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento con Furoato de Fluticasona/Vilanterol tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

Fertilidad

No hay datos de fertilidad en humanos. Los estudios realizados en animales no han mostrado efectos de Furoato de Fluticasona/Vilanterol Trifenatato sobre la fertilidad.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Furoato de Fluticasona o Vilanterol sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

REACCIONES ADVERSAS

Resumen del perfil de seguridad

Los resultados de amplios ensayos clínicos en asma y en EPOC fueron utilizados para determinar la frecuencia de las reacciones adversas asociadas a Furoato de Fluticasona/Vilanterol. En el programa de desarrollo clínico en asma fueron incluidos un total de 7.034 pacientes en una evaluación integrada de reacciones adversas. En el programa de desarrollo clínico en EPOC se incluyeron un total de 6.237 sujetos en una evaluación integrada de reacciones adversas.

Las reacciones adversas de Furoato de Fluticasona y Vilanterol notificadas con más frecuencia fueron cefalea y nasofaringitis. A excepción de la neumonía y las fracturas, el perfil de seguridad fue similar en pacientes con asma y EPOC. Durante los ensayos clínicos, la neumonía y las fracturas se observaron generalmente con mayor frecuencia en pacientes con EPOC.

Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas se enumeran clasificadas por sistema de órganos y frecuencia. Para la clasificación de frecuencias se utiliza el siguiente criterio: 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 ($< 1/10.000$). Dentro de cada grupo de frecuencias, las reacciones adversas se presentan por orden decreciente de gravedad.

Sistema de clasificación de órganos	Reacciones adversas	Frecuencia
Infecciones e infestaciones	Neumonía*	Frecuentes
	Infecciones del tracto respiratorio superior	Frecuentes
	Bronquitis	Frecuentes
	Gripe	Frecuentes
	Candidiasis en la boca y garganta	Frecuentes
Trastornos del sistema inmunológico	Reacciones de hipersensibilidad, incluyendo anafilaxia, angioedema, erupción y urticaria	Raras
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Hiper glucemia	Poco frecuentes
Trastornos psiquiátricos	Ansiedad	Raras
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea	Muy frecuentes
	Temblor	Raras
Trastornos oculares	Visión borrosa	Poco frecuentes
Trastornos cardiacos	Extrasístoles	Poco frecuentes
	Palpitaciones	Raras
	Taquicardia	Raras
Trastornos respiratorios, torácicos y del mediastino	Nasofaringitis	Muy frecuentes
	Dolor orofaríngeo	Frecuentes
	Sinusitis	Frecuentes
	Faringitis	Frecuentes
	Rinitis	Frecuentes
	Tos	Frecuentes
	Disfonía	Frecuentes
Broncoespasmo paradójico	Raras	
Trastornos gastrointestinales	Dolor abdominal	Frecuentes
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Artralgia	Frecuentes
	Dolor de espalda	Frecuentes
	Fracturas**	Frecuentes
	Espasmos musculares	Frecuentes
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Pirexia	Frecuentes

*, ** Ver a continuación "Descripción de reacciones adversas seleccionadas"

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

**Neumonía*

En un análisis integrado de dos estudios replicados de un año de duración en pacientes con EPOC de moderada a grave (el VEF1 medio post-broncodilatador en la selección fue del 45%, desviación estándar (SD) 13%) con una exacerbación en el año anterior (n=3.255), el número de casos de neumonía por 1.000 pacientes-año fue 97,9 con FF/VI 184/22, 85,7 en el grupo FF/VI 92/22 y 42,3 en el grupo VI 22. En el caso de neumonía severa, el número de casos correspondiente por 1.000 pacientes-año fueron 33,6, 35,5 y 7,6 respectivamente, mientras que los casos de neumonía grave por 1.000 pacientes-año fueron 35,1 para FF/VI 184/22, 42,9 con FF/VI 92/22, 12,1 con VI 22. Por último, los casos de neumonía con desenlace mortal

ajustados por exposición fueron 8,8 para FF/VI 184/22 frente a 1,5 para FF/VI 92/22 y 0 para VI 22.

En un estudio controlado con placebo en pacientes con EPOC moderada (el porcentaje medio del VEF1 post-broncodilatador en la selección fue del 60%, SD 6%), y antecedentes, o un riesgo elevado de enfermedad cardiovascular, la incidencia de neumonía con FF/VI, FF, VI y placebo fue: reacciones adversas (6%, 5%, 4%, 5%); reacciones adversas graves (3%, 4%, 3%, 3%); muertes por neumonía adjudicadas al tratamiento (0,3%, 0,2%, 0,1%, 0,2%); las tasas ajustadas por exposición (por cada 1.000 tratamientos año) fueron: reacciones adversas (39,5, 42,4, 27,7, 38,4); reacciones adversas graves (22,4, 25,1, 16,4, 22,2); muertes por neumonía adjudicadas al tratamiento (1,8, 1,5, 0,9, 1,4) respectivamente.

En un análisis integrado de 11 estudios en asma (7.034 pacientes), la incidencia de neumonía por 1.000 pacientes-año fue 18,4 para FF/VI 184/22 frente a 9,6 para FF/VI 92/22 y 8,0 en el grupo placebo.

****Fracturas**

En dos estudios replicados de 12 meses de duración en el que participaron un total de 3.255 pacientes con EPOC, la incidencia de fracturas óseas fue baja de forma global en todos los grupos de tratamiento, con una incidencia mayor en todos los grupos con FF/VI (2%) en comparación con el grupo Vilanterol 22 microgramos (<1%). Aunque hubo más fracturas en los grupos de tratamiento con FF/VI en comparación con el grupo Vilanterol 22 microgramos, las fracturas típicamente asociadas al uso de corticosteroides (por ejemplo, compresión espinal/fracturas vertebrales toracolumbares, fracturas de cadera y acetabulares) se produjeron en <1% en los brazos de tratamiento con FF/VI y Vilanterol.

En un estudio controlado con placebo en pacientes con EPOC moderada, la incidencia de todos los eventos de fractura con FF/VI, FF, VI y placebo fue del 2% en cada grupo; las fracturas asociadas normalmente con el uso de CSI fueron inferiores al 1% en cada grupo. Las tasas ajustadas por exposición (por cada 1.000 tratamientos año) para todos los eventos de fractura fueron de 13,6, 12,8, 13,2, 11,5, respectivamente; para las fracturas comúnmente asociadas con el uso de CSI fueron de 3,4, 3,9, 2,4, 2,1, respectivamente.

En un análisis integrado de 11 estudios en asma (7.034 pacientes), la incidencia de fracturas fue <1%, y normalmente se asociaban con traumatismos.

Reporte de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales de la salud a notificar las sospechas de reacciones adversas al Departamento de Farmacovigilancia del Laboratorio Elea, enviando un correo electrónico a farmacovigilancia@elea.com o telefónicamente al 0800-333-3532, o a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia (011-4340-0866 ó www.anmat.gov.ar).

Para reportar eventos adversos puede comunicarse con Laboratorio Elea al 0800-333-3532.

SOBREDOSIFICACIÓN

Síntomas y signos

Una sobredosis de Furoato de Fluticasona/Vilanterol puede producir signos y síntomas debido a la acción de los componentes por separado, incluyendo aquellos que se observan con una sobredosis de otros β_2 -agonistas y en consistencia con los efectos de clase conocidos de los corticosteroides inhalados.

Tratamiento

No hay un tratamiento específico para la sobredosis con Furoato de Fluticasona/Vilanterol. En caso de sobredosis, el paciente debe recibir el tratamiento de soporte necesario y un seguimiento apropiado.

Solo se debe considerar la administración de betabloqueantes cardioselectivos cuando se produzcan efectos clínicamente relevantes debidos a una sobredosis grave de Vilanterol y que no respondan a las medidas de soporte. Los betabloqueantes cardioselectivos se deben usar con precaución en pacientes con antecedentes de broncoespasmo.

Para un manejo adicional se deben seguir las recomendaciones clínicas indicadas o las recomendaciones de los centros de toxicología.

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

Hospital de Pediatría Ricardo Gutierrez (011) 4962-6666/2247

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

Centro Nacional de Intoxicaciones Tel: 0800-333-0160

Para otras consultas: Centro de atención telefónica de Laboratorio Elea: 0800-333-3532.

PRESENTACION

Envases con 30 cápsulas más dispositivo inhalador

CONSERVACIÓN

Conservar a temperatura ambiente hasta 25°C.

INFORMACION ADICIONAL

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con problemas hereditarios poco frecuentes de intolerancia a la galactosa, deficiencia de Lapp Lactasa o mala absorción de glucosa o galactosa no deben utilizar este medicamento.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

Directora Técnica: Laura A. B. Hernández - Farmacéutica.

Laboratorio Elea Phoenix S.A., Av. Gral. Lemos N° 2809, Los Polvorines, Pcia. de Buenos Aires, Argentina.

Para mayor información comunicarse con el Centro de Atención telefónica 0800-333-3532
jelea.com

Fecha de ultima revisión:

PROYECTO DE PROSPECTO

ALVETIDE® FUROATO DE FLUTICASONA 92 mcg VILANTEROL 22 mcg

Cápsulas con polvo para inhalar

INDUSTRIA ARGENTINA

Venta Bajo Receta

FÓRMULA

Cada dosis de ALVETIDE® de 92/22 mcg contiene:

Principios activos: Furoato de Fluticasona micronizado 0,114 mg (equivalente a 92 mcg de dosis dispensada), Vilanterol Trifenatato micronizado 0,040 mg (equivalente a 25 microgramos de Vilanterol base, que corresponden a 22 microgramos de dosis dispensada).
Excipientes: lactosa monohidrato micronizada, lactosa monohidrato.

Este medicamento contiene lactosa.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Agentes contra padecimientos obstructivos de las vías respiratorias. Adrenérgicos en combinación con otras drogas, excepto anticolinérgicos.

Código ATC: R03AK10.

INDICACIONES

Asma

Alvetide® está indicado para el tratamiento regular del asma en adultos y adolescentes a partir de los 12 años de edad cuando la administración de una combinación (agonista β_2 de acción prolongada y un corticosteroide inhalado) sea apropiada:

- pacientes no controlados adecuadamente con corticosteroides inhalados y agonistas β_2 inhalados de acción corta administrados "a demanda".
- pacientes adecuadamente controlados con corticosteroides inhalados y agonistas β_2 inhalados de acción prolongada.

EPOC (Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica)

Alvetide® está indicado para el tratamiento sintomático de adultos con EPOC, con un VEF1 menor al 70% del normal predicho (post-broncodilatador) y una historia clínica de exacerbaciones a pesar del uso regular de una terapia broncodilatadora.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas

Mecanismo de acción

Furoato de Fluticasona y Vilanterol representan dos clases de medicamentos (un corticosteroide sintético y un agonista selectivo del receptor β_2 de acción prolongada).

Efectos farmacodinámicos

Furoato de Fluticasona

Furoato de Fluticasona es un corticosteroide sintético trifluorinado con una potente actividad

antiinflamatoria. Se desconoce el mecanismo exacto por el cual el Furoato de Fluticasona actúa sobre los síntomas del asma y la EPOC. Los corticosteroides han demostrado tener una amplia variedad de acciones sobre diversos tipos celulares (por ejemplo, eosinófilos, macrófagos, linfocitos) y mediadores (por ejemplo, citoquinas y quimioquinas involucradas en la inflamación).

Vilanterol Trifenatato

Vilanterol trifenatato es un agonista selectivo β_2 -adrenérgico de acción prolongada (LABA, por su sigla en inglés).

Los efectos farmacológicos de las sustancias activas agonistas β_2 -adrenérgicas, incluyendo Vilanterol trifenatato, son al menos en parte atribuibles a la estimulación de la adenilato ciclasa intracelular, la enzima que cataliza la transformación de la adenosín trifosfato (ATP) a la adenosín monofosfato-3',5' cíclico (AMP cíclico). El aumento en los niveles del AMP cíclico produce la relajación del músculo liso bronquial y la inhibición de la liberación de mediadores de la hipersensibilidad inmediata de las células, especialmente de los mastocitos.

Se producen interacciones moleculares entre los corticosteroides y LABAs, por las que los esteroides activan el gen del receptor β_2 aumentando el número de receptores y la sensibilidad, y los LABAs preparan al receptor glucocorticoide para la activación dependiente de esteroides yaumentan la translocación nuclear celular. Estas interacciones sinérgicas se reflejan en un aumento de la actividad antiinflamatoria, que se ha demostrado *in vitro* e *in vivo* en una variedad de células inflamatorias relevantes para la fisiopatología tanto del asma como de la EPOC. En células mononucleares de sangre periférica de sujetos con EPOC, se observó un mayor efecto antiinflamatorio en presencia de la combinación con Furoato de Fluticasona/Vilanterol comparado con Furoato de Fluticasona en monoterapia a concentraciones alcanzadas con dosis clínicas. El potencial efecto antiinflamatorio del componente LABA fue similar al obtenido con otras combinaciones CSI/LABA.

Propiedades farmacocinéticas

Absorción

La biodisponibilidad absoluta de Furoato de Fluticasona y Vilanterol administrados por vía inhalatoria como Furoato de Fluticasona/Vilanterol fue en promedio de 15,2% y 27,3%, respectivamente. La biodisponibilidad oral tanto de Furoato de Fluticasona como de Vilanterol fue baja, un promedio de 1,26% y <2%, respectivamente. Teniendo en cuenta esta baja biodisponibilidad oral, la exposición sistémica de Furoato de Fluticasona y Vilanterol tras la inhalación es debida principalmente a la absorción de la porción inhalada de la dosis liberada al pulmón.

Distribución

Tras la administración intravenosa, tanto Furoato de Fluticasona como Vilanterol se distribuyen ampliamente con unos volúmenes de distribución promedio en estado estacionario de 661 l y 165 l, respectivamente. Tanto Furoato de Fluticasona como Vilanterol tienen una baja asociación con los glóbulos rojos. La unión a proteínas plasmáticas *in vitro* de Furoato de Fluticasona y Vilanterol en plasma humano fue alta, un promedio >99,6% y 93,9%, respectivamente. No hubo una disminución en el alcance de la unión a proteínas plasmáticas *in vitro* en sujetos con insuficiencia renal o hepática. Furoato de Fluticasona y Vilanterol son sustratos de la glicoproteína- P (P-gp), sin embargo, se considera poco probable que la administración concomitante de Furoato de Fluticasona/Vilanterol con inhibidores P-gp altere la exposición sistémica de Furoato de Fluticasona o Vilanterol ya que ambas son moléculas que se absorben bien.

Biotransformación

De acuerdo con los resultados *in vitro*, las principales rutas del metabolismo tanto de Furoato de Fluticasona como de Vilanterol en humanos están mediadas principalmente por el CYP3A4. Furoato de Fluticasona se metaboliza principalmente mediante hidrólisis del grupo

carbodiato S--fluorometil a metabolitos con una actividad corticosteroidea significativamente reducida. Vilanterol se metaboliza principalmente por la O-desalquilación a una serie de metabolitos con actividad β_1 y β_2 agonista significativamente reducida.

Eliminación

Tras la administración oral, Furoato de Fluticasona se eliminó en humanos principalmente mediante metabolismo a través de metabolitos que se excretan casi exclusivamente en las heces, con <1% de la dosis radioactiva recuperada eliminada en la orina.

Tras la administración oral, Vilanterol se eliminó principalmente por metabolismo seguido de la excreción de los metabolitos en orina y heces, aproximadamente 70% y 30% de la dosis radioactiva respectivamente en un estudio radiomarcado en humanos realizado por vía oral. La vida media plasmática de eliminación aparente de Vilanterol tras una administración única inhalada de Furoato de Fluticasona/Vilanterol fue, en promedio, 2,5 horas. La vida media de acumulación efectiva de Vilanterol, determinada por la administración inhalada de dosis repetidas de Vilanterol 25 microgramos, es de 16,0 horas en sujetos con asma y de 21,3 horas en sujetos con EPOC.

Población pediátrica

No se recomiendan modificaciones de las dosis en adolescentes (12 años o mayores). No se ha estudiado la farmacocinética de Furoato de Fluticasona/Vilanterol en pacientes menores de 12 años de edad. No se ha establecido la seguridad y eficacia de Furoato de Fluticasona/Vilanterol en niños menores de 12 años.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada (>65 años)

Los efectos de la edad sobre la farmacocinética de Furoato de Fluticasona y Vilanterol se determinaron en los estudios fase III en asma y EPOC. No hubo evidencia de que la edad (12-84) afecte a la farmacocinética de Furoato de Fluticasona y Vilanterol en sujetos con asma.

No hubo evidencia de que la edad afecte a la farmacocinética de Furoato de Fluticasona en sujetos con EPOC, mientras que hubo un aumento (37%) en el ABC (0-24) de Vilanterol en todos los rangos de edad observados de 41 a 84 años. Para sujetos de edad avanzada (84 años de edad) con bajo peso corporal (35 kg) se prevé que sea un 35% superior que en la población estimada (sujetos con EPOC de 60 años y peso corporal de 70 kg), mientras que la $C_{máx}$ se mantuvo sin cambios. No es probable que estas diferencias sean clínicamente relevantes.

No se recomiendan modificaciones de las dosis en sujetos con asma y EPOC.

Insuficiencia renal

Un estudio clínico farmacológico de Furoato de Fluticasona/Vilanterol mostró que la insuficiencia renal grave (clearance de creatinina <30 ml/min) no supuso una exposición significativamente mayor a Furoato de Fluticasona o Vilanterol o unos efectos sistémicos más marcados de los agonistas- β_2 o corticosteroides en comparación con los sujetos sanos.

No se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal. No se han estudiado los efectos de la hemodiálisis.

Insuficiencia hepática

Tras la administración de dosis repetidas de Furoato de Fluticasona/Vilanterol durante 7 días, hubo un aumento de la exposición sistémica a Furoato de Fluticasona (hasta tres veces lo medido mediante ABC (0-24)) en sujetos con insuficiencia hepática (Child-Pugh A, B o C) en comparación con sujetos sanos. El aumento de la exposición sistémica de Furoato de Fluticasona en sujetos con insuficiencia hepática moderada (Child-Pugh B; Furoato de Fluticasona/Vilanterol 184/22 microgramos) se asoció con una reducción promedio de 34% en el cortisol sérico en comparación con sujetos sanos. La exposición sistémica de la dosis

normalizada de Furoato de Fluticasona fue similar en sujetos con insuficiencia hepática moderada y grave (Child-Pugh B o C).

Tras la administración de dosis repetidas de Furoato de Fluticasona/Vilanterol durante 7 días, no hubo un aumento significativo en la exposición sistémica a Vilanterol ($C_{m\acute{a}x}$ y ABC) en sujetos con insuficiencia hepática leve, moderada o grave (Child-Pugh A, B o C).

No hubo efectos clínicamente relevantes de la combinación Furoato de Fluticasona/Vilanterol sobre los efectos sistémicos de los β -adrenérgicos (ritmo cardíaco o potasio sérico) en sujetos con insuficiencia hepática leve o moderada (Vilanterol, 22 microgramos) o con insuficiencia hepática grave (Vilanterol, 12,5 microgramos) en comparación con sujetos sanos.

Otras poblaciones especiales

En sujetos con asma, el $ABC_{(0-24)}$ estimado de Furoato de Fluticasona para sujetos del este asiático, japoneses y sudeste asiático (12-13% de los sujetos) fue un promedio de 33% a 53% mayor en comparación con otros grupos raciales. Sin embargo, no hubo evidencia de que una mayor exposición sistémica en esta población esté asociada con un efecto mayor en la excreción de cortisol en orina de 24 horas. En promedio, se prevé que la $C_{m\acute{a}x}$ de Vilanterol sea de 220 a 287% mayor y el $ABC_{(0-24)}$ comparable para aquellos sujetos con antecedentes asiáticos en comparación con otros grupos raciales. Sin embargo, no hubo evidencia de que esta $C_{m\acute{a}x}$ de Vilanterol conllevara efectos clínicamente relevantes en el ritmo cardíaco. En sujetos con EPOC el $ABC_{(0-24)}$ estimado de Furoato de Fluticasona para sujetos del este asiático, japoneses y sudesteasiático (13-14% de los sujetos) fue en promedio de 23% a 30% mayor en comparación con sujetos caucásicos. Sin embargo, no hubo evidencia de que este aumento de exposición sistémica en esta población esté asociado con un mayor efecto en la excreción de cortisol en orina de 24 horas. No hubo efectos de raza en los parámetros farmacocinéticos estimados de Vilanterol en sujetos con EPOC.

Género, peso e IMC

No hubo evidencia de que el género, el peso o el IMC (índice de masa corporal) influyeran en la farmacocinética de Furoato de Fluticasona en base al análisis farmacocinéticopoblacional de los resultados de fase III en 1.213 sujetos con asma (712 mujeres) y 1.225 sujetos con EPOC (392 mujeres).

No hubo evidencia de que el género, el peso o el IMC influyeran en la farmacocinética de Vilanterol en base a un análisis farmacocinético poblacional en 856 sujetos con asma (500 mujeres) y 1.091 sujetos con EPOC (340 mujeres).

No es necesario el ajuste de dosis por género, peso o IMC.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Asma

Los pacientes con asma deben recibir la concentración de **Alvetide**® que contenga la dosis apropiada de Furoato de Fluticasona (FF) de acuerdo a la gravedad de su enfermedad. Los prescriptores deben saber que, en los pacientes con asma, una dosis diaria de 100 microgramos de Furoato de Fluticasona (FF) es aproximadamente equivalente a 250 microgramos de propionato de fluticasona (PF) dos veces al día, mientras que 200 microgramos de FF una vez al día es aproximadamente equivalente a 500 microgramos de PF dos veces al día.

Adultos y adolescentes de 12 años de edad y mayores

En adultos y adolescentes de 12 años de edad y mayores que requieran una dosis de baja a intermedia de corticosteroide inhalado en combinación con un agonista- β_2 de acción prolongada se debe considerar una dosis de inicio de una inhalación de **Alvetide**® 92/22 microgramos una vez al día. Si los pacientes no están adecuadamente controlados con **Alvetide**® 92/22 microgramos, se puede aumentar la dosis a 184/22 microgramos, lo que puede proporcionar una mejora adicional en el control del asma.

Los pacientes deben ser reevaluados regularmente por un médico, de manera que la concentración de Furoato de Fluticasona/Vilanterol que reciban siga siendo la óptima y solo se modifique a criterio médico. Se debe ajustar la dosis de forma que se administre la dosis más baja que mantenga un control eficaz de los síntomas.

En adultos y adolescentes de 12 años de edad y mayores que requieran una dosis más alta de corticosteroide inhalado en combinación con un agonista- β_2 de acción prolongada se debe considerar la dosis de **Alvetide**® 184/22 microgramos.

Los pacientes normalmente experimentan una mejora de la función pulmonar en los 15 minutos tras la inhalación de **Alvetide**®. Sin embargo, se debe informar al paciente que es necesario el uso regular diario para mantener el control de los síntomas del asma y que debe continuar usándolo aun cuando no tenga síntomas.

Si aparecen síntomas en los períodos entre dosis, se debe usar un agonista β_2 inhalado de acción corta para un alivio inmediato.

Niños menores de 12 años de edad

No se ha establecido la seguridad y eficacia de **Alvetide**® en niños menores de 12 años de edad para la indicación en asma. No hay datos disponibles.

EPOC

Adultos de 18 años de edad y mayores

Una inhalación de **Alvetide**® 92/22 microgramos una vez al día.

Alvetide® 184/22 microgramos no está indicado para pacientes con EPOC. No hay un beneficio adicional con la dosis de 184/22 microgramos en comparación con la dosis de 92/22 microgramos y hay un posible aumento en el riesgo de desarrollar neumonía y de reacciones adversas sistémicas debidas a los corticosteroides.

Los pacientes normalmente experimentan una mejora de la función pulmonar en los 16-17 minutos tras la inhalación de **Alvetide**®.

Población pediátrica

No hay un uso relevante de **Alvetide**® en la población pediátrica para la indicación de EPOC.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada (>65 años)

No se requiere ajuste de dosis en esta población.

Insuficiencia renal

No se requiere ajuste de dosis en esta población.

Insuficiencia hepática

En estudios con sujetos con insuficiencia hepática leve, moderada y grave se observó un aumento en la exposición sistémica a Furoato de Fluticasona (ambos $C_{m\acute{a}x}$ y ABC). Se debe tener precaución cuando se prescriben dosis a pacientes con insuficiencia hepática ya que pueden tener un mayor riesgo de reacciones adversas sistémicas asociadas con los corticosteroides. La dosis máxima para pacientes con insuficiencia hepática moderada o grave es de 92/22 microgramos.

Instrucciones sobre el uso correcto del inhalador

Alvetide® se administra solo por vía inhalatoria.

Debe administrarse a la misma hora del día, cada día. La decisión final sobre si la administración debe ser por la mañana o por la noche se debe dejar a discreción del médico. Si se olvida una dosis, la siguiente dosis debe administrarse al día siguiente a la hora habitual. Cuando el inhalador se utiliza por primera vez, no es necesario comprobar que funciona correctamente, ni prepararlo de ninguna forma especial para su uso. Se deben seguir las

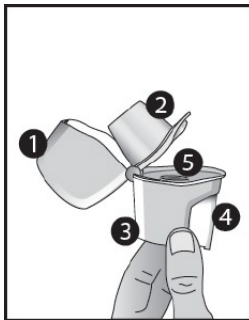
instrucciones de uso paso a paso. Tras la inhalación, los pacientes deben enjuagarse la boca con agua sin tragarla.

Modo de empleo

Para asegurar una correcta administración del medicamento, el paciente debe ser instruido por un médico u otro profesional sanitario en cómo usar el inhalador.

El inhalador está especialmente diseñado para **Alvetide**®. No debe utilizarlo para inhalar ningún otro medicamento. Las cápsulas de **Alvetide**® sólo pueden inhalarse utilizando el inhalador que viene dentro del envase.

El inhalador debe utilizarse con el blíster de capsulas que se proporciona. No reutilice el inhalador para cualquier otro envase de cápsulas. Deseche el dispositivo después de los 30 usos.

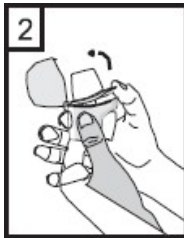


1. Capuchón protector
2. Boquilla
3. Base
4. Botón perforador
5. Cámara central

1. Tire de la tapa hacia arriba



2. Mantenga la base del inhalador firmemente. Después abrir la boquilla levantándola hacia arriba, en la dirección de la flecha.



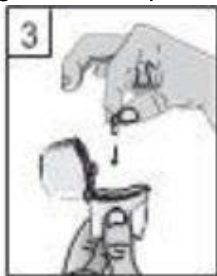
3. Extraer una cápsula de **Alvetide**® del blíster (sólo inmediatamente antes de usar).

Precaución: para evitar la rotura de la cápsula al extraerla del blíster, evitar deformar el alveolo o cavidad que contiene la cápsula.

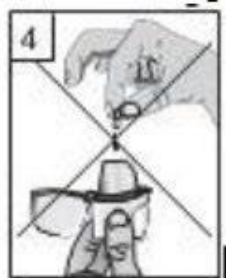


Proceda de la siguiente forma: rompa la cubierta de aluminio del blíster con el dedo como se indica en el gráfico **SI**. Una vez rota, extraiga la capsula.

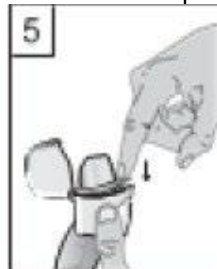
Coloque una cápsula en el compartimento con forma de cápsula en la base del inhalador. No guarde la cápsula en el inhalador



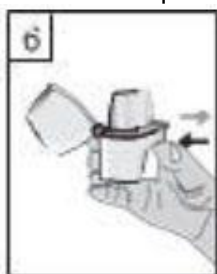
4. **No** coloque una cápsula directamente dentro de la boquilla.



5. Cerrar la boquilla firmemente hasta oír un clic, dejando abierto el capuchón protector.



6. Tomar el inhalador con la boquilla hacia arriba, presionar a fondo el botón perforador una sola vez y soltarlo. Esta maniobra perfora la cápsula y permite que se libere el medicamento cuando se aspira.

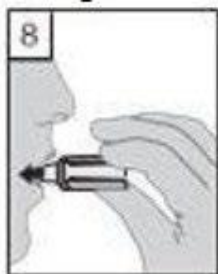


7. Exhalar completamente. Importante: nunca se debe espirar dentro de la boquilla.

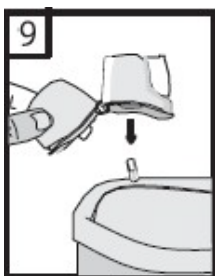


8. Llevar el inhalador a la boca y mantener la cabeza en posición derecha. Cerrar los labios fuertemente alrededor de la boquilla y aspirar lenta y profundamente, pero de forma suficiente como para oír o notar vibrar la cápsula.

Aguante la respiración durante el tiempo que se sienta cómodo mientras saca el inhalador de su boca. Continuar respirando normalmente. Repetir los pasos 7 y 8 una vez más; esto vaciará la cápsula completamente.



9. Tras el uso, abrir la boquilla otra vez y tirar la cápsula vacía. Cerrar la boquilla y el capuchón protector para guardar el inhalador.



Las cápsulas de **Alvetide**® contienen una pequeña cantidad de polvo, de modo que la cápsula se llena sólo parcialmente.

En caso necesario, el paciente puede limpiar la boquilla del inhalador tras su uso con un pañuelo de papel seco.

Asegúrese de no soplar dentro del inhalador. Cuando use **Alvetide**®, tenga cuidado y no deje que entre el polvo en sus ojos. Si le entrara polvo en los ojos podría provocarle visión borrosa, dolor y/o enrojecimiento ocular. Debe lavarse los ojos **inmediatamente** con agua templada. Consulte a su médico **inmediatamente** para más información.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a los principios activos o a cualquiera de los excipientes.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Empeoramiento de la enfermedad

Furoato de Fluticasona/Vilanterol no se debe utilizar para tratar los síntomas agudos del asma o una exacerbación aguda en la EPOC, para lo que se requiere un broncodilatador de acción corta. El aumento del empleo de broncodilatadores de acción corta para aliviar los síntomas indica un empeoramiento en el control y los pacientes deben ser examinados por un médico. Los pacientes no deben interrumpir el tratamiento con Furoato de Fluticasona/Vilanterol en asma o EPOC, sin la supervisión de un médico ya que los síntomas pueden reaparecer tras interrumpir el tratamiento. Durante el tratamiento con Furoato de Fluticasona/Vilanterol pueden producirse eventos adversos relacionados con el asma y exacerbaciones de la enfermedad. Se debe

pedir a los pacientes que continúen el tratamiento, pero que acudan a su médico si los síntomas del asma siguen sin estar controlados o empeoran tras comenzar el tratamiento con **Alvetide®**.

Broncoespasmo paradójico

Tras la administración de la dosis puede aparecer broncoespasmo paradójico con un aumento inmediato en las sibilancias. Se debe tratar inmediatamente con un broncodilatador inhalado de acción corta. Se debe interrumpir el tratamiento con **Alvetide®** inmediatamente, evaluar al paciente e instaurar un tratamiento alternativo si es necesario.

Efectos cardiovasculares

Se pueden observar efectos cardiovasculares, como arritmias cardíacas, por ejemplo, taquicardia supraventricular y extrasístoles con medicamentos simpaticomiméticos, incluido **Alvetide®**. En un estudio controlado con placebo en pacientes con EPOC moderada y con antecedentes, o riesgo elevado de enfermedad cardiovascular, no se observó un aumento del riesgo de eventos cardiovasculares en los pacientes que recibieron Furoato de Fluticasona/Vilanterol comparado con placebo. Por lo tanto, Furoato de Fluticasona/Vilanterol se debe usar con precaución en pacientes con enfermedad cardiovascular grave o anomalías en el ritmo cardíaco, tirotoxicosis, hipocalcemia no corregida o pacientes predispuestos a bajos niveles de potasio sérico.

Pacientes con insuficiencia hepática

En pacientes con insuficiencia hepática de moderada a grave se debe usar la dosis de 92/22 microgramos y se deben controlar a los pacientes por las reacciones adversas sistémicas debidas a los corticosteroides.

Efectos sistémicos de los corticosteroides

Pueden aparecer efectos sistémicos con cualquier corticosteroide administrado por vía inhalatoria, especialmente a dosis elevadas prescritas durante largos períodos. La probabilidad de que estos efectos aparezcan es mucho menor que con el uso de corticosteroides administrados por vía oral. Los posibles efectos sistémicos incluyen Síndrome de Cushing, aspecto Cushingoideo, supresión adrenal, disminución de la densidad mineral ósea, retraso en el crecimiento de niños y adolescentes, cataratas y glaucoma y más raramente, una serie de efectos psicológicos o del comportamiento que incluyen hiperactividad psicomotora, trastornos del sueño, ansiedad, depresión o agresividad (especialmente en niños).

Furoato de Fluticasona/Vilanterol se debe administrar con precaución en pacientes con tuberculosis pulmonar o en pacientes con infecciones crónicas o no tratadas.

Alteraciones visuales

Se pueden producir alteraciones visuales con el uso sistémico y tópico de corticosteroides. Si un paciente presenta síntomas como visión borrosa u otras alteraciones visuales, se debe consultar con un oftalmólogo para que evalúe las posibles causas, que pueden incluir cataratas, glaucoma o enfermedades raras como coriorretinopatía serosa central (CRSC), que se ha notificado tras el uso de corticosteroides sistémicos y tópicos.

Hiperglucemia

Se han notificado casos de aumento de los niveles de glucosa en sangre en pacientes diabéticos, lo cual debe tenerse en cuenta cuando se prescriba a pacientes con antecedentes de diabetes mellitus.

Neumonía en pacientes con EPOC

Se ha observado un aumento de la incidencia de neumonía, incluyendo neumonía que requiere hospitalización, en pacientes con EPOC que reciben corticosteroides inhalados.

Existe alguna evidencia de un mayor riesgo de neumonía con el aumento de la dosis de esteroides, pero esto no ha sido demostrado de manera concluyente en todos los estudios. No hay evidencia clínica concluyente de diferencias intra-clase en la magnitud del riesgo de neumonía entre los corticosteroides inhalados.

El médico debe permanecer alerta ante el posible desarrollo de neumonía en pacientes con EPOC, ya que las características clínicas de estas infecciones se superponen con los síntomas de exacerbación de la EPOC.

Los factores de riesgo de neumonía en pacientes con EPOC incluyen el tabaquismo habitual, pacientes de edad avanzada, bajo índice de masa corporal (IMC) y EPOC grave.

Neumonía en pacientes con Asma

La incidencia de neumonía en pacientes con asma fue frecuente con la dosis más alta. La incidencia de neumonía en pacientes con asma que utilizaban la dosis de 184/22 microgramos de Furoato de Fluticasona/Vilanterol fue numéricamente mayor en comparación con los que recibían la dosis de 92/22 microgramos de Furoato de Fluticasona/Vilanterol o placebo. No se identificaron factores de riesgo.

Excipientes

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

Interacciones

Las interacciones clínicamente significativas mediadas por Furoato de Fluticasona/Vilanterol a las dosis clínicas se consideran poco probables debido a las bajas concentraciones plasmáticas que se alcanzan tras la inhalación de la dosis.

Interacción con betabloqueantes

Los bloqueantes β_2 -adrenérgicos pueden disminuir o antagonizar el efecto de los agonistas β_2 -adrenérgicos. Se debe evitar el uso concomitante de bloqueantes β_2 -adrenérgicos no selectivos y selectivos a menos que existan razones de peso para su uso.

Interacción con inhibidores del CYP3A4

Furoato de Fluticasona y Vilanterol sufren ambos un rápido clearance debido a un intenso metabolismo de primer paso mediado por la enzima hepática CYP3A4.

Se recomienda tener precaución cuando se administra este medicamento junto con inhibidores potentes del CYP3A4 (por ejemplo, ketoconazol, ritonavir, medicamentos que contienen cobicistat), ya que es posible un aumento en la exposición sistémica tanto del Furoato de Fluticasona como de Vilanterol. Se debe evitar la administración conjunta, a menos que el beneficio supere al riesgo aumentado de reacciones adversas sistémicas relacionadas con los corticosteroides, en cuyo caso los pacientes han de estar sometidos a seguimiento para comprobar las reacciones adversas sistémicas de los corticosteroides. Se realizó un estudio de interacción con CYP3A4 a dosis repetidas en sujetos sanos con la combinación de Furoato de Fluticasona/Vilanterol (184/22 microgramos) y ketoconazol (400 mg), potente inhibidor del CYP3A4. La administración concomitante aumentó la media del $ABC_{(0-24)}$ y $C_{m\acute{a}x}$ de Furoato de Fluticasona en un 36% y 33%, respectivamente. El aumento de la exposición de Furoato de Fluticasona se asoció con una reducción del 27% en la media ponderada entre 0-24 horas del cortisol sérico. La administración concomitante aumentó la media del $ABC_{(0-t)}$ y $C_{m\acute{a}x}$ del Vilanterol en un 65% y 22%, respectivamente. El aumento de la exposición de Vilanterol no se asoció con un aumento de los efectos sistémicos relacionados con los agonistas- β_2 como el ritmo cardíaco, los niveles de potasio en sangre o el intervalo QTcF.

Interacción con inhibidores de la glicoproteína-P

Furoato de Fluticasona y Vilanterol son ambos sustratos de la glicoproteína-P (P-gp). En un

estudio clínico farmacológico realizado en sujetos sanos a los que se administró conjuntamente Vilanterol y verapamilo, potente inhibidor de la P-gp e inhibidor moderado del CYP3A4, no se observó ningún efecto significativo en la farmacocinética de Vilanterol. No se han realizado estudios clínicos farmacológicos con un inhibidor específico P-gp y Furoato de Fluticasona.

Medicamentos simpaticomiméticos

La administración concomitante con otros medicamentos simpaticomiméticos (en monoterapia o como parte de una combinación) puede potenciar las reacciones adversas de Furoato de Fluticasona/Vilanterol. **Alvetide®** no debe utilizarse en combinación con otros agonistas β_2 -adrenérgicos de acción prolongada o medicamentos que contengan agonistas β_2 -adrenérgicos de acción prolongada.

Población pediátrica

Los estudios de interacción se han realizado solo en adultos.

Carcinogenicidad, mutagenicidad y trastornos de fertilidad

Los efectos farmacológicos y toxicológicos observados con Furoato de Fluticasona o Vilanterol en los estudios no clínicos fueron aquellos típicamente asociados con glucocorticoides o β_2 -agonistas. La administración de Furoato de Fluticasona en combinación con Vilanterol no implicaba ninguna nueva toxicidad significativa.

Genotoxicidad y carcinogenicidad

Furoato de fluticasona

Furoato de Fluticasona no resultó genotóxico en una batería estándar de estudios ni carcinogénico en estudios de inhalación en tiempo real realizados en ratas o ratones a exposiciones similares a las dosis máximas recomendadas en humanos basadas en el ABC.

Trifenatato de Vilanterol

En estudios de toxicidad genética, Vilanterol (como α -fenilcinamato) y el ácido trifenílacético no resultaron genotóxicos, lo cual indica que Vilanterol (como trifenatato) no representa un peligro genotóxico para humanos.

De acuerdo con los resultados identificados en otros agonistas- β_2 , en los estudios de inhalación a tiempo real trifenatato de Vilanterol produjo efectos proliferativos en el aparato reproductor de ratas y ratones hembra y en la glándula pituitaria de las ratas. No hubo un aumento en la incidencia de tumores en ratas o ratones expuestos a dosis 2 ó 30 veces la dosis máxima recomendada en humanos, respectivamente, en base al ABC.

Toxicidad reproductiva

Furoato de Fluticasona

Los efectos observados tras la administración inhalada de Furoato de Fluticasona en combinación con Vilanterol en ratas fueron similares a los que se observaron con Furoato de Fluticasona en monoterapia. El Furoato de Fluticasona no resultó teratogénico en ratas ni conejos, pero produjo retraso en el desarrollo en ratas y produjo abortos en conejos a dosis tóxicas para la madre. No se observaron efectos sobre el desarrollo en ratas expuestas a dosis aproximadamente 3 veces superiores a la dosis máxima recomendada en humanos, basada en el ABC.

Trifenatato de Vilanterol

Trifenatato de Vilanterol no fue teratogénico en ratas. En estudios de inhalación en conejos, trifenatato de Vilanterol produjo efectos similares a los que se observaban con otros β_2 -agonistas (paladar hendido, párpados abiertos, fusión esternal y malrotación/flexión de

extremidades). Cuando se administró por vía subcutánea no hubo efectos a exposiciones 84 veces superiores a la dosis máxima recomendada, basada en el ABC. Ni Furoato de Fluticasona ni trifrenatato de Vilanterol tuvieron efectos adversos sobre la fertilidad osobre el desarrollo pre y post-natal en ratas.

Fertilidad, Embarazo y Lactancia

Embarazo

Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción a exposiciones que no son relevantes clínicamente. No hay datos o éstos son limitados relativos al uso de Furoato de Fluticasona y Vilanterol trifrenatato en mujeres embarazadas. Solo se debe considerar la administración de Furoato de Fluticasona/Vilanterol en mujeres embarazadas si el beneficio esperado para la madre es mayor que cualquier posible riesgo para el feto.

Lactancia

No se dispone de información suficiente relativa a la excreción de Furoato de Fluticasona o Vilanterol Trifrenatato y/o sus metabolitos en la leche materna. Sin embargo, otros corticosteroides y β_2 -agonistas fueron detectados en la leche materna. No se puede excluir el riesgo en recién nacidos/niños lactantes.

Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento con Furoato de Fluticasona/Vilanterol tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

Fertilidad

No hay datos de fertilidad en humanos. Los estudios realizados en animales no han mostrado efectos de Furoato de Fluticasona/Vilanterol trifrenatato sobre la fertilidad.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Furoato de Fluticasona o Vilanterol sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

REACCIONES ADVERSAS

Resumen del perfil de seguridad

Los resultados de amplios ensayos clínicos en asma y en EPOC fueron utilizados para determinar la frecuencia de las reacciones adversas asociadas a Furoato de Fluticasona/Vilanterol. En el programa de desarrollo clínico en asma fueron incluidos un total de 7.034 pacientes en una evaluación integrada de reacciones adversas. En el programa de desarrollo clínico en EPOC se incluyeron un total de 6.237 sujetos en una evaluación integrada de reacciones adversas.

Las reacciones adversas de Furoato de Fluticasona y Vilanterol notificadas con más frecuencia fueron cefalea y nasofaringitis. A excepción de la neumonía y las fracturas, el perfil de seguridad fue similar en pacientes con asma y EPOC. Durante los ensayos clínicos, la neumonía y las fracturas se observaron generalmente con mayor frecuencia en pacientes con EPOC.

Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas se enumeran clasificadas por sistema de órganos y frecuencia. Para la clasificación de frecuencias se utiliza el siguiente criterio: 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 ($< 1/10.000$). Dentro de cada grupo de frecuencias, las reacciones adversas se presentan por orden decreciente de gravedad.

Sistema de clasificación de órganos	Reacciones adversas	Frecuencia
Infecciones e infestaciones	Neumonía* Infecciones del tracto respiratorio superior Bronquitis Gripe Candidiasis en la boca y garganta	Frecuentes Frecuentes Frecuentes Frecuentes Frecuentes
Trastornos del sistema inmunológico	Reacciones de hipersensibilidad, incluyendo anafilaxia, angioedema, erupción cutánea y urticaria	Raras
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Hiperglucemia	Poco frecuentes
Trastornos psiquiátricos	Ansiedad	Raras
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea Temblor	Muy frecuentes Raras
Trastornos oculares	Visión borrosa	Poco frecuentes
Trastornos cardiacos	Extrasístoles Palpitaciones Taquicardia	Poco frecuentes Raras Raras
Trastornos respiratorios, torácicos y del mediastino	Nasofaringitis Dolor orofaríngeo Sinusitis Faringitis Rinitis Tos Disfonía Broncoespasmo paradójico	Muy frecuentes Frecuentes Frecuentes Frecuentes Frecuentes Frecuentes Frecuentes Raras
Trastornos gastrointestinales	Dolor abdominal	Frecuentes
Trastornos musculo esqueléticos y del tejido conjuntivo	Artralgia Dolor de espalda Fracturas** Espasmos musculares	Frecuentes Frecuentes Frecuentes Frecuentes
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Pirexia	Frecuentes

*, ** Ver a continuación "Descripción de reacciones adversas seleccionadas"

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

*Neumonía

En un análisis integrado de dos estudios replicados de un año de duración en pacientes con EPOC de moderada a grave (el VEF1 medio post-broncodilatador en la selección fue del 45%, desviación estándar (SD) 13%) con una exacerbación en el año anterior (n=3.255), el número de casos de neumonía por 1.000 pacientes-año fue 97,9 con FF/VI 184/22, 85,7 en el grupo FF/VI 92/22 y 42,3 en el grupo VI 22. En el caso de neumonía severa, el número de casos correspondiente por 1.000 pacientes-año fueron 33,6, 35,5 y 7,6 respectivamente, mientras que los casos de neumonía grave por 1.000 pacientes-año fueron 35,1 para FF/VI 184/22, 42,9 con FF/VI 92/22, 12,1 con VI 22. Por último, los casos de neumonía con desenlace mortal ajustados por exposición fueron 8,8 para FF/VI 184/22 frente a 1,5 para FF/VI 92/22 y 0 para

VI 22.

En un estudio controlado con placebo en pacientes con EPOC moderada (el porcentaje medio del VEF1 post-broncodilatador en la selección fue del 60%, SD 6%), yantecedentes, o un riesgo elevado de enfermedad cardiovascular, la incidencia de neumonía conFF/VI, FF, VI y placebo fue: reacciones adversas (6%, 5%, 4%, 5%); reacciones adversas graves(3%, 4%, 3%, 3%); muertes por neumonía adjudicadas al tratamiento (0,3%, 0,2%, 0,1%, 0,2%);las tasas ajustadas por exposición (por cada 1.000 tratamientos año) fueron: reacciones adversas (39,5, 42,4, 27,7, 38,4); reacciones adversas graves (22,4, 25,1, 16,4, 22,2); muertes por neumonía adjudicadas al tratamiento (1,8, 1,5, 0,9, 1,4) respectivamente.

En un análisis integrado de 11 estudios en asma (7.034 pacientes), la incidencia de neumonía por 1.000 pacientes-año fue 18,4 para FF/VI 184/22 frente a 9,6 para FF/VI 92/22 y 8,0 en el grupo placebo.

****Fracturas**

En dos estudios replicados de 12 meses de duración en el que participaron un total de 3.255 pacientes con EPOC, la incidencia de fracturas óseas fue baja de forma global en todos los grupos de tratamiento, con una incidencia mayor en todos los grupos con FF/VI (2%) en comparación con el grupo Vilanterol 22 microgramos (<1%). Aunque hubo más fracturas en los grupos de tratamiento con FF/VI en comparación con el grupo Vilanterol 22 microgramos, las fracturas típicamente asociadas al uso de corticosteroides (por ejemplo, compresión espinal/fracturas vertebrales toracolumbares, fracturas de cadera y acetabulares) se produjeron en <1% en los brazos de tratamiento con FF/VI y Vilanterol.

En un estudio controlado con placebo en pacientes con EPOC moderada, la incidencia de todos los eventos de fractura con FF/VI, FF, VI y placebo fue del 2% en cada grupo; las fracturas asociadas normalmente con el uso de CSI fueroninferiores al 1% en cada grupo. Las tasas ajustadas por exposición (por cada 1.000 tratamientosaño) para todos los eventos de fractura fueron de 13,6, 12,8, 13,2, 11,5, respectivamente; para las fracturas comúnmente asociadas con el uso de CSI fueron de 3,4, 3,9, 2,4, 2,1, respectivamente.

En un análisis integrado de 11 estudios en asma (7.034 pacientes), la incidencia de fracturas fue <1%, y normalmente se asociaban con traumatismos.

Reporte de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales de la salud a notificar las sospechas de reacciones adversas al Departamento de Farmacovigilancia del Laboratorio Elea, enviando un correo electrónico a farmacovigilancia@elea.com o telefónicamente al 0800-333-3532, o a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia (011-4340-0866 ó www.anmat.gov.ar).

Para reportar eventos adversos puede comunicarse con Laboratorio Elea al 0800-333-3532.

SOBREDOSIFICACIÓN

Síntomas y signos

Una sobredosis de Furoato de Fluticasona/Vilanterol puede producir signos y síntomas debido a laacción de los componentes por separado, incluyendo aquellos que se observan con una sobredosis de otros β_2 -agonistas y en consistencia con los efectos de clase conocidos de los corticosteroides inhalados.

Tratamiento

No hay un tratamiento específico para la sobredosis con Furoato de Fluticasona/Vilanterol. En caso de sobredosis, el paciente debe recibir el tratamiento de soporte necesario y un

seguimiento apropiado.

Solo se debe considerar la administración de betabloqueantes cardioselectivos cuando se produzcan efectos clínicamente relevantes debidos a una sobredosis grave de Vilanterol y que no respondan a las medidas de soporte. Los betabloqueantes cardioselectivos se deben usar con precaución en pacientes con antecedentes de broncoespasmo.

Para un manejo adicional se deben seguir las recomendaciones clínicas indicadas o las recomendaciones de los centros de toxicología.

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

Hospital de Pediatría Ricardo Gutierrez (011) 4962-6666/2247

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

Centro Nacional de Intoxicaciones Tel: 0800-333-0160

Para otras consultas: Centro de atención telefónica de Laboratorio Elea: 0800-333-3532.

PRESENTACIONES

Envases conteniendo 30 cápsulas más dispositivo inhalador.

CONSERVACIÓN

Conservar a temperatura ambiente hasta 25°C.

INFORMACION ADICIONAL

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con problemas hereditarios poco frecuentes de intolerancia a la galactosa, deficiencia de Lapp Lactasa o mala absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°.

Directora Técnica: Laura A. B. Hernández - Farmacéutica.

Laboratorio Elea Phoenix S.A., Av. Gral. Lemos N° 2809, Los Polvorines, Pcia. de Buenos Aires, Argentina.

Para mayor información comunicarse con el Centro de Atención telefónica 0800-333-3532
|elea.com

Fecha de última revisión:

Laboratorio ELEA PHOENIX S.A.
ALVETIDE – Fuorato de Fluticasona 92 mcg / Vilanterol 22 mcg
Cápsulas con polvo para inhalar
Proyecto de rotulo primario



Proyecto de rotulo primario

ALVETIDE®

**FUROATO DE FLUTICASONA 92 mcg
VILANTEROL 22 mcg**

Cápsulas con polvo para inhalar



Lote:
Vencimiento:

Laboratorio Elea Phoenix S.A.



LIMERES Manuel
Rodolfo
CUIL 20047031932

16 de agosto de 2023

DISPOSICIÓN N° 6370

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

CERTIFICADO N° 59923

TROQUELES

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000208-22-1

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica

Troquel

VILANTEROL 22 mcg/dosis - FLUTICASONA FUROATO 92 mcg/dosis - CAPSULA CON POLVO PARA INHALAR	674484
VILANTEROL 22 mcg/dosis - FLUTICASONA FUROATO 184 mcg/dosis - CAPSULA CON POLVO PARA INHALAR	674497



CHACCHIARI
Sandra Beatriz
CUIL 27209653686

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1087AAI), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Buenos Aires, 14 DE AGOSTO DE 2023.-

DISPOSICIÓN N° 6370

ANEXO

CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)

CERTIFICADO N° 59923

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón Social: LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A.

Nº de Legajo de la empresa: 6465

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: ALVETIDE

Nombre Genérico (IFA/s): VILANTEROL - FLUTICASONA FUROATO

Concentración: 22 mcg/dosis - 184 mcg/dosis

Forma farmacéutica: CAPSULA CON POLVO PARA INHALAR

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
--

VILANTEROL 22 mcg/dosis - FLUTICASONA FUROATO 184 mcg/dosis

Excipiente (s)

HIDROXIPROPILMETILCELULOSA CSP 48 mg CÁPSULA LACTOSA MONOHIDRATO 19,732 mg POLVO ACETATO DE POTASIO 0,72 mg CÁPSULA AGUA PURIFICADA 2,88 mg CÁPSULA LACTOSA MONOHIDRATO MICRONIZADA 5 mg POLVO CARRAGENINA 0,96 mg CÁPSULA

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-ALU-OPA

Contenido por envase primario: BLISTER CONTENIENDO 10 CÁPSULAS CON POLVO PARA INHALAR

Accesorios: DISPOSITIVO INHALADOR PARA CAPSULA

Contenido por envase secundario: 30 CÁPSULAS CON POLVO PARA INHALAR + DISPOSITIVO PARA INHALACION

Presentaciones: 30

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 25° C

Otras condiciones de conservación: No corresponde

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Código ATC: R03AK10

Acción terapéutica: Agentes contra padecimientos obstructivos de las vías respiratorias. Adrenérgicos en combinación con otras drogas, excepto anticolinérgicos.

Vía/s de administración: INHALATORIA (ACCION LOCAL)

Indicaciones: Asma: Alvetide está indicado para el tratamiento regular del asma en adultos y adolescentes a partir de los 12 años de edad cuando la administración de una combinación (agonista β_2 de acción prolongada y un corticosteroide inhalado) sea apropiada: •pacientes no controlados adecuadamente con corticosteroides inhalados y agonistas β_2 inhalados de acción corta administrados "a demanda". •pacientes adecuadamente controlados con corticosteroides inhalados y agonistas β_2 inhalados de acción prolongada.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A.	2959-2018	AVENIDA GRAL. LEMOS N° 2809	LOS POLVORINES - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A.	2959-2018	AVENIDA GRAL. LEMOS N° 2809	LOS POLVORINES - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

c)Acondicionamiento secundario:

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AA1), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A	2959-2018	AVENIDA GRAL. LEMOS N° 2809 - BUENOS AIRES	LOS POLVORINES - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: ALVETIDE

Nombre Genérico (IFA/s): VILANTEROL - FLUTICASONA FUROATO

Concentración: 22 mcg/dosis - 92 mcg/dosis

Forma farmacéutica: CAPSULA CON POLVO PARA INHALAR

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
--

VILANTEROL 22 mcg/dosis - FLUTICASONA FUROATO 92 mcg/dosis
--

Excipiente (s)

CARRAGENINA 0,96 mg CÁPSULA LACTOSA MONOHIDRATO MICRONIZADA 5 mg POLVO ACETATO DE POTASIO 0,72 mg CÁPSULA HIDROXIPROPILCELULOSA CSP 48 mg CÁPSULA LACTOSA MONOHIDRATO 19,846 mg POLVO

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-ALU-OPA

Contenido por envase primario: BLISTER CONTENIENDO 10 CÁPSULAS CON POLVO PARA INHALAR

Accesorios: DISPOSITIVO INHALADOR PARA CAPSULA

Contenido por envase secundario: 30 CÁPSULAS CON POLVO PARA INHALAR + DISPOSITIVO INHALADOR.

Presentaciones: 30

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 25° C

Otras condiciones de conservación: No corresponde

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: R03AK10

Acción terapéutica: Agentes contra padecimientos obstructivos de las vías respiratorias. Adrenérgicos en combinación con otras drogas, excepto anticolinérgicos.

Vía/s de administración: INHALATORIA (ACCION LOCAL)

Indicaciones: Asma: Alvetide está indicado para el tratamiento regular del asma en adultos y adolescentes a partir de los 12 años de edad cuando la administración de una combinación (agonista β_2 de acción prolongada y un corticosteroide inhalado) sea apropiada: •pacientes no controlados adecuadamente con corticosteroides inhalados y agonistas β_2 inhalados de acción corta administrados "a demanda". •pacientes adecuadamente controlados con corticosteroides inhalados y agonistas β_2 inhalados de acción prolongada. EPOC (Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica): Alvetide está indicado para el tratamiento sintomático de adultos con EPOC, con un VEF1 menor al 70% del normal predicho (post-broncodilatador) y una historia clínica de exacerbaciones a pesar del uso regular de una terapia broncodilatadora.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AA1), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO ELEA PHOENIX	2959-2018	AVENIDA GRAL. LEMOS N° 2809	LOS POLVORINES - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO ELEA PHOENIX	2959-2018	AVENIDA GRAL. LEMOS N° 2809	LOS POLVORINES - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

c)Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO ELEA PHOENIX	2959-2018	AVENIDA GRAL. LEMOS N° 2809	LOS POLVORINES - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

El presente Certificado tendrá una validez de 5 años a partir de la fecha del mismo.

Expediente N°: 1-0047-2000-000208-22-1

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AA1), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AA1), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



LIMERES Manuel
Rodolfo
CUIL 20047031932