



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

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

DISPOSICIÓN N° 7361

BUENOS AIRES, 02 DIC 2013

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-013332-13-6 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma ASTRAZENECA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos y la información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada OXIS TURBUHALER / FUMARATO DE FORMOTEROL DIHIDRATADO, Forma farmacéutica y concentración: POLVO PARA INHALAR 1 % - 2%, aprobada por Certificado N° 46.380.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

GA



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

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

DISPOSICIÓN N° **7361**

Que a fojas 169 obra el informe técnico favorable del Departamento de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 1271/13.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos y la información para el paciente presentado para la Especialidad Medicinal denominada OXIS TURBUHALER / FUMARATO DE FORMOTEROL DIHIDRATADO, Forma farmacéutica y concentración: POLVO PARA INHALAR 1 % - 2%, aprobada por Certificado N° 46.380 y Disposición N° 3542/97, propiedad de la firma ASTRAZENECA S.A., cuyos textos constan de fojas 22 a 42, para los prospectos y de fojas 43 a 72, para la información para el paciente.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 3542/97 los prospectos autorizados por las fojas 22 a 35 y la información para el paciente autorizada por las fojas 43 a 52, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

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

DISPOSICIÓN N° 7361

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 46.380 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos, la información para el paciente y Anexos, gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-013332-13-6

DISPOSICIÓN N° 7361

js

Dr. OTTO A. ORSINGER
Sub Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

O
4



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

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

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°.....**7361** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 46.380 y de acuerdo a lo solicitado por la firma ASTRAZENECA S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: OXIS TURBUHALER / FUMARATO DE FORMOTEROL DIHIDRATADO, Forma farmacéutica y concentración: POLVO PARA INHALAR 1 % - 2%.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 3542/97.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-003799-97-8.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos, información para el paciente.-	Anexo de Disposición N° 0601/02.-	Prospectos de fs. 22 a 42, corresponde desglosar de fs. 22 a 35. Información para el paciente de fs. 43 a 72, corresponde desglosar de fs. 43 a 52.-

El presente sólo tiene valor probatorio anexo al certificado de Autorización antes mencionado.



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma ASTRAZENECA S.A., Titular del Certificado de Autorización N° 46.380 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días... 02. D.I.C. 2013., del mes de.....

Expediente N° 1-0047-0000-013332-13-6

DISPOSICIÓN N° **7361**

js

Dr. OTTO A. ORSINGER
Sub Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

CA
G

PROYECTO DE PROSPECTO**OXIS TURBUHALER 4,5 µg/dosis**
OXIS TURBUHALER 9 µg/dosis
FUMARATO DE FORMOTEROL DIHIDRATADO 1% y 2%
Polvo para inhalar**COMPOSICIÓN:**

Cada gramo de **OXIS TURBUHALER 4,5 µg/dosis** contiene: Fumarato de formoterol dihidratado 10 mg. Excipientes: Lactosa monohidratada.

Cada dosis liberada (medida a nivel de la pieza bucal) contiene 4,5 µg de fumarato de formoterol dihidratado que corresponde a 6 µg de la dosis medida (cantidad dosificada).

Cada gramo de **OXIS TURBUHALER 9 µg/dosis** contiene: Fumarato de formoterol dihidratado 20 mg. Excipientes: Lactosa monohidratada.

Cada dosis liberada (medida a nivel de la pieza bucal) contiene 9 µg de fumarato de formoterol dihidratado que corresponde a 12 µg de la dosis medida (cantidad dosificada).

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Código ATC: R03A C13

Agonista β2 selectivo, formoterol

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

Oxis Turbuhaler está indicado, como terapia adicional al tratamiento de mantenimiento con corticoesteroides inhalados, para el alivio de los síntomas de broncoconstricción y la prevención de síntomas inducidos por ejercicio en pacientes con asma cuando un tratamiento adecuado con corticoesteroides no es suficiente.

Oxis Turbuhaler está también indicado para el alivio de síntomas de obstrucción bronquial en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS:**Propiedades farmacodinámicas:**

El formoterol es un agonista selectivo de los receptores β2 adrenérgicos que produce relajación del músculo liso bronquial. De este modo, el formoterol presenta un efecto broncodilatador en pacientes con obstrucción reversible de las vías respiratorias. El efecto broncodilatador se observa rápidamente al cabo de 1-3 minutos después de la inhalación y tiene una duración de 12 horas después de una dosis única.

Propiedades farmacocinéticas:*Absorción:*

El formoterol inhalado se absorbe rápidamente. La concentración plasmática máxima se alcanza a los 10 minutos de su inhalación.

En los ensayos realizados, la deposición pulmonar media de formoterol después de la inhalación a través del Turbuhaler osciló entre el 28-49% de la dosis liberada (equivalente a un 21-37% de la cantidad dosificada). La disponibilidad sistémica total para la deposición pulmonar más elevada fue de aproximadamente un 61% de la dosis liberada (equivalente a un 46% de la cantidad dosificada).

Distribución y metabolismo:

La unión a proteínas plasmáticas es de aproximadamente un 50%.

El formoterol se metaboliza por glucuronización y O-desmetilación. No se ha identificado el enzima responsable de la O-desmetilación. No se ha determinado el clearance plasmático total y el volumen de distribución.

G

Eliminación:

La mayor parte de la dosis de formoterol se elimina a través del metabolismo. Después de la inhalación un 8-13% de la dosis liberada (equivalente a un 6-10% de la cantidad dosificada) de formoterol se excreta inalterado en la orina. Aproximadamente un 20% de la dosis intravenosa se excreta inalterada en la orina. La vida media terminal después de la inhalación es de 17 horas.

Poblaciones especiales:

No se conoce el efecto de la función hepática o renal disminuida sobre la farmacocinética del formoterol o sobre la farmacocinética en ancianos. Ya que el formoterol se elimina principalmente a través del metabolismo hepático, cabe esperar una mayor exposición al fármaco en pacientes con cirrosis hepática grave.

Datos de seguridad preclínicos

Los efectos de formoterol observados en estudios de toxicidad en ratas y perros fueron principalmente en el sistema cardiovascular y consistieron en hiperemia, taquicardia, arritmias y lesiones miocárdicas. Estos efectos son manifestaciones farmacológicas conocidas observadas después de la administración de dosis elevadas de agonistas β_2 .

Se observó una ligera disminución en la fertilidad en ratas machos a exposiciones sistémicas elevadas de formoterol.

No se observaron efectos genotóxicos en estudios in vitro o in vivo. Se observó un ligero aumento en la incidencia de leiomiomas uterinos benignos en ratas y ratones. Este efecto es considerado típico en roedores después de una exposición prolongada a dosis altas de agonistas β_2 .

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

El uso de dosis por encima de las normalmente requeridas por cada paciente durante más de 2 días por semana es un signo de un control sub-óptimo de la enfermedad y debería revisarse el tratamiento de mantenimiento.

El uso de Oxis Turbuhaler no está recomendado en niños menores de 6 años debido a los datos insuficientes sobre seguridad y eficacia.

Asma:

En asma, Oxis Turbuhaler puede usarse una o dos veces al día ('dosis regular'), y como 'medicamento de alivio' para aliviar los síntomas agudos de broncoconstricción.

Adultos > 18 años de edad:**OXIS TURBUHALER 4,5 μ g/dosis:**

Tratamiento de alivio: 1 ó 2 inhalaciones para el alivio de síntomas agudos de broncoconstricción.

Dosis regular: 1 ó 2 inhalaciones una o dos veces al día.

Algunos pacientes pueden requerir 4 inhalaciones una o dos veces al día.

Prevención de broncoconstricción inducida por ejercicio: 2 inhalaciones antes del ejercicio.

La dosis diaria para uso regular no debe exceder de las 8 inhalaciones, sin embargo se permiten ocasionalmente hasta un máximo de 12 inhalaciones dentro de un período de 24 horas. No se deberán realizar más de 6 inhalaciones en una única ocasión.

OXIS TURBUHALER 9 μ g/dosis:

Tratamiento de alivio: 1 inhalación para el alivio de síntomas agudos de broncoconstricción.

Dosis regular: 1 inhalación una o dos veces al día. Algunos pacientes pueden requerir 2 inhalaciones una o dos veces al día.

Prevención de broncoconstricción inducida por ejercicio: 1 inhalación antes del ejercicio.

La dosis diaria para uso regular no debe exceder de las 4 inhalaciones, sin embargo se permiten ocasionalmente hasta un máximo de 6 inhalaciones dentro de un período de 24 horas. No se deberán realizar más de 3 inhalaciones en una única ocasión.

Niños y adolescentes, 6 años de edad o mayores:

OXIS TURBUHALER 4,5 µg/dosis:

Tratamiento de alivio: 1 ó 2 inhalaciones para el alivio de síntomas agudos de broncoconstricción.

Dosis regular: 2 inhalaciones una o dos veces al día.

Prevención de broncoconstricción inducida por ejercicio: 1 ó 2 inhalaciones antes del ejercicio.

La dosis diaria para uso regular no debe exceder de las 4 inhalaciones, sin embargo se permiten ocasionalmente hasta un máximo de 8 inhalaciones dentro de un período de 24 horas. No se deberán realizar más de 2 inhalaciones en una única ocasión.

OXIS TURBUHALER 9 µg/dosis:

Tratamiento de alivio: 1 inhalación para el alivio de síntomas agudos de broncoconstricción.

Dosis regular: 1 inhalación una o dos veces al día.

Prevención de broncoconstricción inducida por ejercicio: 1 inhalación antes del ejercicio.

La dosis diaria para uso regular no debe exceder de las 2 inhalaciones, sin embargo se permiten ocasionalmente hasta un máximo de 4 inhalaciones dentro de un período de 24 horas. No se deberán realizar más de 1 inhalación en una única ocasión.

EPOC:

OXIS TURBUHALER 4,5 µg/dosis:

Dosis regular: 2 inhalaciones una o dos veces al día.

La dosis diaria para uso regular no debe exceder de las 4 inhalaciones. Si se requiere para el alivio de los síntomas, se pueden realizar inhalaciones adicionales respecto de las prescritas para la terapia regular, hasta una dosis total diaria máxima de 8 inhalaciones (regular más tratamiento requerido). No se deberán realizar más de 4 inhalaciones en una única ocasión.

OXIS TURBUHALER 9 µg/dosis:

Dosis regular: 1 inhalación una o dos veces al día.

La dosis diaria para uso regular no debe exceder de las 2 inhalaciones.

Si se requiere para el alivio de los síntomas, se pueden realizar inhalaciones adicionales respecto de las prescritas para la terapia regular, hasta una dosis total diaria máxima de 4 inhalaciones (regular más tratamiento requerido). No se deberán realizar más de 2 inhalaciones en una única ocasión.

Grupos de pacientes especiales: No hay requerimientos especiales de dosificación en pacientes ancianos. No se dispone de datos sobre el uso de Oxis Turbuhaler en pacientes con insuficiencia hepática o renal (ver también *Propiedades farmacocinéticas*).

Oxis Turbuhaler se activa por flujo inspiratorio, lo que significa que cuando el paciente inhala por la boquilla lleva la sustancia a las vías respiratorias con el aire inspirado.

Nota: Es importante instruir al paciente en cuanto a aspirar fuerte y profundamente a través de la boquilla para asegurar la obtención de una dosis óptima.

Es importante instruir al paciente a nunca masticar o morder la boquilla y nunca usar el inhalador si está dañado o si la boquilla se separó.

Es probable que el paciente no sienta el sabor del medicamento cuando usa Oxis Turbuhaler debido a la pequeña cantidad de dosis dispensada.

Las instrucciones detalladas de uso se encuentran envasadas con cada inhalador.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad a formoterol o a la lactosa (que contiene pequeñas cantidades de proteínas de la leche).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:

GEL ID: [RITA.000-414-601]



CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. N°12261
AstraZeneca S.A.

Oxis Turbuhaler no debe usarse (y no es suficiente) como el primer tratamiento para el asma.

Los pacientes asmáticos que requieran terapia continuada con agonistas β_2 de acción prolongada deberán recibir también terapia antiinflamatoria de mantenimiento adecuada con corticoesteroides. Deberá advertirse a los pacientes a continuar tomando la terapia con antiinflamatorios después de iniciarse con Oxis Turbuhaler incluso cuando mejoren los síntomas. Si los síntomas persisten, o el tratamiento con agonistas β_2 necesita disminuirse, esto indica un empeoramiento de la enfermedad subyacente e implica una revisión del tratamiento de mantenimiento.

Aunque Oxis Turbuhaler puede introducirse como tratamiento adicional cuando los corticoesteroides inhalados no proporcionan un control adecuado de los síntomas del asma, el tratamiento con Oxis Turbuhaler no deberá iniciarse en los pacientes durante una exacerbación aguda grave del asma, o si presentan un empeoramiento significativo o asma deteriorante de forma aguda.

Los eventos adversos graves relacionados con el asma y las exacerbaciones pueden producirse durante el tratamiento con Oxis Turbuhaler. Se debería advertir a los pacientes que continúen con el tratamiento pero que consulten con su médico si los síntomas del asma permanecen incontrolados o empeoran después del inicio del tratamiento con Oxis Turbuhaler. Una vez controlados los síntomas del asma, se podrá considerar reducir gradualmente la dosis de Oxis Turbuhaler. Es importante revisar regularmente a los pacientes mientras se reduce el tratamiento. Se deberá utilizarse la dosis mínima eficaz de Oxis Turbuhaler.

No se debe exceder la dosis diaria máxima. No se ha establecido la seguridad a largo plazo del tratamiento habitual a dosis superiores a los 36 microgramos al día en adultos con asma, 18 microgramos al día en niños con asma, o 18 microgramos al día en pacientes con EPOC. La necesidad de uso frecuente del medicamento (es decir, tratamiento profiláctico como por ej. corticosteroides y agonistas β_2 de acción prolongada) para la prevención de broncoconstricción inducida por ejercicio varias veces por semana, a pesar del tratamiento adecuado de mantenimiento, podría ser un signo de control del asma subóptimo, lo que implica una revisión de la terapia para el asma y una evaluación de su cumplimiento.

Se debe tener precaución al tratar pacientes con tirotoxicosis, feocromocitoma, miocardiopatía obstructiva hipertrófica, estenosis aórtica subvalvular idiopática, hipertensión grave, aneurisma y otros trastornos cardiovasculares graves, tales como cardiopatía isquémica, taquiarritmias o insuficiencia cardíaca severa.

El formoterol puede inducir una prolongación del intervalo QTc. Se debe tener precaución al tratar pacientes con prolongación del intervalo QTc y en pacientes tratados con medicamentos que afectan al intervalo QTc (ver *Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción*).

Debido a los efectos hiperglicémicos de los agonistas β_2 , se recomienda un control adicional de glucosa en sangre especialmente en pacientes diabéticos.

Puede producirse una hipocalcemia grave con el tratamiento con agonistas β_2 . Se recomienda especial precaución en el asma aguda severa ya que el riesgo asociado puede resultar en un aumento debido a la hipoxia. El efecto hipocalémico puede verse potenciado por el tratamiento concomitante con derivados xantínicos, esteroides y diuréticos. Por lo tanto, se deben controlar los niveles de potasio séricos.

Al igual que con otros tratamientos por inhalación, deberá considerarse la posibilidad de que se produzca broncoespasmo paradójico. Si esto ocurre, el tratamiento debe discontinuarse inmediatamente y se debe instaurar una terapia alternativa (ver *Reacciones adversas*).

Oxis Turbuhaler contiene lactosa monohidrato, 445,50 microgramos por dosis liberada (equivalente a 594 microgramos por cantidad dosificada). Generalmente, esta dosis no



causa problemas en personas con intolerancia a la lactosa. Los pacientes con problemas hereditarios de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa Lapp o mala absorción de glucosa-galactosa no deben usar este medicamento.

Los niños hasta 6 años de edad no deben ser tratados con Oxis Turbuhaler, ya que no se dispone de experiencia suficiente para este grupo.

INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN:

No se realizaron estudios específicos de interacción con Oxis Turbuhaler.

El tratamiento concomitante con otras sustancias simpaticomiméticas como agonistas β_2 o efedrina pueden potenciar los efectos no deseados de Oxis Turbuhaler y puede requerirse un ajuste de dosis.

La administración concomitante de derivados xantínicos, esteroides o diuréticos tales como tiazidas o del asa, puede potenciar un efecto adverso raro hipopotasémico de los agonistas β_2 . La hipopotasemia puede incrementar el riesgo de arritmias en pacientes tratados con glucósidos digitálicos.

Existe un riesgo teórico de que el tratamiento concomitante con otros fármacos que prolongan el intervalo QTc, puede dar lugar a una interacción farmacodinámica con formoterol e incrementar el riesgo potencial de arritmias ventriculares. Ejemplos de estos fármacos incluyen ciertos antihistamínicos (ej. terfenadina, astemizol, mizolastina), ciertos antiarrítmicos (ej. quinidina, disopiramida, procainamida), eritromicina y antidepresivos tricíclicos.

Existe un riesgo elevado de arritmias en pacientes que reciben concomitantemente anestesia con hidrocarburos halogenados.

Los efectos broncodilatadores pueden aumentarse por fármacos anticolinérgicos.

Los agentes bloqueantes de los receptores β adrenérgicos pueden debilitar o inhibir el efecto de Oxis Turbuhaler. Por lo tanto, Oxis Turbuhaler no se debe administrar junto con bloqueantes β adrenérgicos (incluyendo colirios) salvo que haya motivos justificados.

Embarazo y lactancia:

No se dispone de datos adecuados en cuanto al uso de formoterol en mujeres embarazadas. En estudios en animales el formoterol ha causado pérdidas de implantación, así como disminución de la supervivencia postnatal y peso en el nacimiento. Estos efectos aparecieron con exposiciones sistémicas considerablemente más elevadas que las alcanzadas durante el uso clínico de Oxis Turbuhaler. El tratamiento con Oxis Turbuhaler debe considerarse en todas las etapas del embarazo si fuera necesario para obtener control del asma, y si el beneficio esperado para la madre supera todo riesgo posible para el feto. Se desconoce el posible riesgo en humanos.

Se desconoce si formoterol pasa a la leche materna humana. En ratas, se detectaron pequeñas cantidades de formoterol en la leche materna. La administración de Oxis Turbuhaler a mujeres en período de lactancia debe considerarse si el beneficio esperado para la madre supera todo posible riesgo para el niño.

Efectos en la capacidad para conducir o utilizar máquinas:

Oxis Turbuhaler no afecta la capacidad de conducir y usar máquinas.

REACCIONES ADVERSAS:

Las reacciones adversas del tratamiento con agonistas β_2 s más frecuentes, tales como temblor y palpitaciones, tienden a ser leves y desaparecen a los pocos días de tratamiento.

Las reacciones adversas que han sido asociadas con formoterol se indican a continuación, clasificadas por sistema orgánico y frecuencia. Las frecuencias se definen como: muy





frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ y $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1000$ y $< 1/100$), raras ($\geq 1/10000$ y $< 1/1000$) y muy raras $< 1/10000$).

Trastornos cardiacos	Frecuentes	Palpitaciones
	Poco frecuentes	Taquicardia
	Raras	Arritmias cardiacas, ej. fibrilación auricular, taquicardia ventricular, extrasístoles.
	Muy raras	Angina de pecho, prolongación del intervalo QTc
Trastornos gastrointestinales	Raras	Náuseas
Trastornos del sistema inmunológico	Raras	Reacciones de hipersensibilidad, ej. broncoespasmo, exantema, urticaria, prurito
Trastornos metabólicos y de la nutrición	Raras	Hipopotasemia
	Muy raras	Hiper glucemia
Trastornos músculo-esqueléticos, del tejido conectivo y óseos	Poco frecuentes	Calambres musculares
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes	Dolor de cabeza, temblor
	Muy raras	Disgeusia, mareos
Trastornos psiquiátricos	Poco frecuentes	Agitación, inquietud, trastornos del sueño
Trastornos vasculares	Muy raras	Variaciones de la presión arterial

Al igual que con todos los tratamientos por inhalación puede producirse broncoespasmo paradójico muy ocasionalmente (ver *Advertencias y precauciones*).

El tratamiento con agonistas β_2 puede dar lugar a un aumento de los niveles de insulina en sangre, ácidos grasos libres, glicerol y cuerpos cetónicos.-

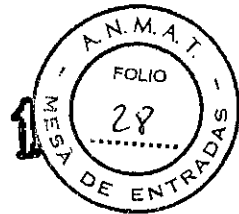
El excipiente lactosa contiene pequeñas cantidades de proteínas de la leche. Estas proteínas pueden causar reacciones alérgicas.

SOBREDOSIS:

Es limitada la experiencia clínica para el tratamiento de sobredosis. Una sobredosis desencadenaría los efectos típicos de los agonistas β_2 : temblor, dolor de cabeza y palpitaciones. Los síntomas que se han reportaron en casos aislados son taquicardia, hiperglicemia, hipopotasemia, prolongación del intervalo QTc, arritmias, náuseas y vómitos. Está indicado tratamiento de apoyo y sintomático.



7361



Se puede considerar el uso de e β -bloqueantes cardiosselectivos, pero únicamente bajo estrecha vigilancia ya que el uso de bloqueantes β -adrenérgicos puede provocar broncoespasmo. Deberán monitorizarse los niveles de potasio en suero.

Ante la eventualidad de una sobredosis concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología de:

Hospital R. Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247

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

PRESENTACIONES: Envases conteniendo 60 y 180 dosis.

CONSERVAR POR DEBAJO DE 30°C, EN SU ENVASE ORIGINAL.

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

País de procedencia: Suecia

Elaborado y Acondicionado en: AstraZeneca AB, Västa Mälarehamnem 9, Södertälje, Suecia.

Industria Sueca

Importado y distribuido por: **AstraZeneca S.A.** - Argerich 536, B176EQL, Haedo, Buenos Aires.- Tel.: 0800-333-1247. Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 46.380. Venta bajo receta. Directora Técnica: Nélida de Benedetti – Farmacéutica.

Fecha de última revisión:

Disposición ANMAT Nro:

GEL ID: [RITA.000-414-601]


CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. N°12261
AstraZeneca S.A.

Página 7 de 7

GH

PROYECTO DE PROSPECTO

OXIS TURBUHALER 4,5 µg/dosis
OXIS TURBUHALER 9 µg/dosis
FUMARATO DE FORMOTEROL DIHIDRATADO 1% y 2%
Polvo para inhalar

COMPOSICIÓN:

Cada gramo de **OXIS TURBUHALER 4,5 µg/dosis** contiene: Fumarato de formoterol dihidratado 10 mg. Excipientes: Lactosa monohidratada.

Cada dosis liberada (medida a nivel de la pieza bucal) contiene 4,5 µg de fumarato de formoterol dihidratado que corresponde a 6 µg de la dosis medida (cantidad dosificada).

Cada gramo de **OXIS TURBUHALER 9 µg/dosis** contiene: Fumarato de formoterol dihidratado 20 mg. Excipientes: Lactosa monohidratada.

Cada dosis liberada (medida a nivel de la pieza bucal) contiene 9 µg de fumarato de formoterol dihidratado que corresponde a 12 µg de la dosis medida (cantidad dosificada).

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Código ATC: R03A C13

Agonista β2 selectivo, formoterol

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

Oxis Turbuhaler está indicado, como terapia adicional al tratamiento de mantenimiento con corticoesteroides inhalados, para el alivio de los síntomas de broncoconstricción y la prevención de síntomas inducidos por ejercicio en pacientes con asma cuando un tratamiento adecuado con corticoesteroides no es suficiente.

Oxis Turbuhaler está también indicado para el alivio de síntomas de obstrucción bronquial en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS:

Propiedades farmacodinámicas:

El formoterol es un agonista selectivo de los receptores β2 adrenérgicos que produce relajación del músculo liso bronquial. De este modo, el formoterol presenta un efecto broncodilatador en pacientes con obstrucción reversible de las vías respiratorias. El efecto broncodilatador se observa rápidamente al cabo de 1-3 minutos después de la inhalación y tiene una duración de 12 horas después de una dosis única.

Propiedades farmacocinéticas:

Absorción:

El formoterol inhalado se absorbe rápidamente. La concentración plasmática máxima se alcanza a los 10 minutos de su inhalación.

En los ensayos realizados, la deposición pulmonar media de formoterol después de la inhalación a través del Turbuhaler osciló entre el 28-49% de la dosis liberada (equivalente a un 21-37% de la cantidad dosificada). La disponibilidad sistémica total para la deposición pulmonar más elevada fue de aproximadamente un 61% de la dosis liberada (equivalente a un 46% de la cantidad dosificada).

Distribución y metabolismo:

La unión a proteínas plasmáticas es de aproximadamente un 50%.

El formoterol se metaboliza por glucuronización y O-desmetilación. No se ha identificado el enzima responsable de la O-desmetilación. No se ha determinado el clearance plasmático total y el volumen de distribución.



Eliminación:

La mayor parte de la dosis de formoterol se elimina a través del metabolismo. Después de la inhalación un 8-13% de la dosis liberada (equivalente a un 6-10% de la cantidad dosificada) de formoterol se excreta inalterado en la orina. Aproximadamente un 20% de la dosis intravenosa se excreta inalterada en la orina. La vida media terminal después de la inhalación es de 17 horas.

Poblaciones especiales:

No se conoce el efecto de la función hepática o renal disminuida sobre la farmacocinética del formoterol o sobre la farmacocinética en ancianos. Ya que el formoterol se elimina principalmente a través del metabolismo hepático, cabe esperar una mayor exposición al fármaco en pacientes con cirrosis hepática grave.

Datos de seguridad preclínicos

Los efectos de formoterol observados en estudios de toxicidad en ratas y perros fueron principalmente en el sistema cardiovascular y consistieron en hiperemia, taquicardia, arritmias y lesiones miocárdicas. Estos efectos son manifestaciones farmacológicas conocidas observadas después de la administración de dosis elevadas de agonistas β_2 .

Se observó una ligera disminución en la fertilidad en ratas machos a exposiciones sistémicas elevadas de formoterol.

No se observaron efectos genotóxicos en estudios in vitro o in vivo. Se observó un ligero aumento en la incidencia de leiomiomas uterinos benignos en ratas y ratones. Este efecto es considerado típico en roedores después de una exposición prolongada a dosis altas de agonistas β_2 .

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

El uso de dosis por encima de las normalmente requeridas por cada paciente durante más de 2 días por semana es un signo de un control sub-óptimo de la enfermedad y debería revisarse el tratamiento de mantenimiento.

El uso de Oxis Turbuhaler no está recomendado en niños menores de 6 años debido a los datos insuficientes sobre seguridad y eficacia.

Asma:

En asma, Oxis Turbuhaler puede usarse una o dos veces al día ('dosis regular'), y como 'medicamento de alivio' para aliviar los síntomas agudos de broncoconstricción.

Adultos > 18 años de edad:**OXIS TURBUHALER 4,5 μ g/dosis:**

Tratamiento de alivio: 1 ó 2 inhalaciones para el alivio de síntomas agudos de broncoconstricción.

Dosis regular: 1 ó 2 inhalaciones una o dos veces al día.

Algunos pacientes pueden requerir 4 inhalaciones una o dos veces al día.

Prevención de broncoconstricción inducida por ejercicio: 2 inhalaciones antes del ejercicio.

La dosis diaria para uso regular no debe exceder de las 8 inhalaciones, sin embargo se permiten ocasionalmente hasta un máximo de 12 inhalaciones dentro de un período de 24 horas. No se deberán realizar más de 6 inhalaciones en una única ocasión.

OXIS TURBUHALER 9 μ g/dosis:

Tratamiento de alivio: 1 inhalación para el alivio de síntomas agudos de broncoconstricción.

Dosis regular: 1 inhalación una o dos veces al día. Algunos pacientes pueden requerir 2 inhalaciones una o dos veces al día.

Prevención de broncoconstricción inducida por ejercicio: 1 inhalación antes del ejercicio.

La dosis diaria para uso regular no debe exceder de las 4 inhalaciones, sin embargo se permiten ocasionalmente hasta un máximo de 6 inhalaciones dentro de un período de 24 horas. No se deberán realizar más de 3 inhalaciones en una única ocasión.

Niños y adolescentes, 6 años de edad o mayores:

OXIS TURBUHALER 4,5 µg/dosis:

Tratamiento de alivio: 1 ó 2 inhalaciones para el alivio de síntomas agudos de broncoconstricción.

Dosis regular: 2 inhalaciones una o dos veces al día.

Prevención de broncoconstricción inducida por ejercicio: 1 ó 2 inhalaciones antes del ejercicio.

La dosis diaria para uso regular no debe exceder de las 4 inhalaciones, sin embargo se permiten ocasionalmente hasta un máximo de 8 inhalaciones dentro de un período de 24 horas. No se deberán realizar más de 2 inhalaciones en una única ocasión.

OXIS TURBUHALER 9 µg/dosis:

Tratamiento de alivio: 1 inhalación para el alivio de síntomas agudos de broncoconstricción.

Dosis regular: 1 inhalación una o dos veces al día.

Prevención de broncoconstricción inducida por ejercicio: 1 inhalación antes del ejercicio.

La dosis diaria para uso regular no debe exceder de las 2 inhalaciones, sin embargo se permiten ocasionalmente hasta un máximo de 4 inhalaciones dentro de un período de 24 horas. No se deberán realizar más de 1 inhalación en una única ocasión.

EPOC:

OXIS TURBUHALER 4,5 µg/dosis:

Dosis regular: 2 inhalaciones una o dos veces al día.

La dosis diaria para uso regular no debe exceder de las 4 inhalaciones. Si se requiere para el alivio de los síntomas, se pueden realizar inhalaciones adicionales respecto de las prescritas para la terapia regular, hasta una dosis total diaria máxima de 8 inhalaciones (regular más tratamiento requerido). No se deberán realizar más de 4 inhalaciones en una única ocasión.

OXIS TURBUHALER 9 µg/dosis:

Dosis regular: 1 inhalación una o dos veces al día.

La dosis diaria para uso regular no debe exceder de las 2 inhalaciones.

Si se requiere para el alivio de los síntomas, se pueden realizar inhalaciones adicionales respecto de las prescritas para la terapia regular, hasta una dosis total diaria máxima de 4 inhalaciones (regular más tratamiento requerido). No se deberán realizar más de 2 inhalaciones en una única ocasión.

Grupos de pacientes especiales: No hay requerimientos especiales de dosificación en pacientes ancianos. No se dispone de datos sobre el uso de Oxis Turbuhaler en pacientes con insuficiencia hepática o renal (ver también *Propiedades farmacocinéticas*).

Oxis Turbuhaler se activa por flujo inspiratorio, lo que significa que cuando el paciente inhala por la boquilla lleva la sustancia a las vías respiratorias con el aire inspirado.

Nota: Es importante instruir al paciente en cuanto a aspirar fuerte y profundamente a través de la boquilla para asegurar la obtención de una dosis óptima.

Es importante instruir al paciente a nunca masticar o morder la boquilla y nunca usar el inhalador si está dañado o si la boquilla se separó.

Es probable que el paciente no sienta el sabor del medicamento cuando usa Oxis Turbuhaler debido a la pequeña cantidad de dosis dispensada.

Las instrucciones detalladas de uso se encuentran envasadas con cada inhalador.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad a formoterol o a la lactosa (que contiene pequeñas cantidades de proteínas de la leche).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:

GEL ID: [RITA.000-414-601]



CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. N°12261
AstraZeneca S.A.

Página 3 de 7



Oxis Turbuhaler no debe usarse (y no es suficiente) como el primer tratamiento para el asma.

Los pacientes asmáticos que requieran terapia continuada con agonistas β_2 de acción prolongada deberán recibir también terapia antiinflamatoria de mantenimiento adecuada con corticosteroides. Deberá advertirse a los pacientes a continuar tomando la terapia con antiinflamatorios después de iniciarse con Oxis Turbuhaler incluso cuando mejoren los síntomas. Si los síntomas persisten, o el tratamiento con agonistas β_2 necesita disminuirse, esto indica un empeoramiento de la enfermedad subyacente e implica una revisión del tratamiento de mantenimiento.

Aunque Oxis Turbuhaler puede introducirse como tratamiento adicional cuando los corticosteroides inhalados no proporcionan un control adecuado de los síntomas del asma, el tratamiento con Oxis Turbuhaler no deberá iniciarse en los pacientes durante una exacerbación aguda grave del asma, o si presentan un empeoramiento significativo o asma deteriorante de forma aguda.

Los eventos adversos graves relacionados con el asma y las exacerbaciones pueden producirse durante el tratamiento con Oxis Turbuhaler. Se debería advertir a los pacientes que continúen con el tratamiento pero que consulten con su médico si los síntomas del asma permanecen incontrolados o empeoran después del inicio del tratamiento con Oxis Turbuhaler. Una vez controlados los síntomas del asma, se podrá considerar reducir gradualmente la dosis de Oxis Turbuhaler. Es importante revisar regularmente a los pacientes mientras se reduce el tratamiento. Se deberá utilizarse la dosis mínima eficaz de Oxis Turbuhaler.

No se debe exceder la dosis diaria máxima. No se ha establecido la seguridad a largo plazo del tratamiento habitual a dosis superiores a los 36 microgramos al día en adultos con asma, 18 microgramos al día en niños con asma, o 18 microgramos al día en pacientes con EPOC. La necesidad de uso frecuente del medicamento (es decir, tratamiento profiláctico como por ej. corticosteroides y agonistas β_2 de acción prolongada) para la prevención de broncoconstricción inducida por ejercicio varias veces por semana, a pesar del tratamiento adecuado de mantenimiento, podría ser un signo de control del asma subóptimo, lo que implica una revisión de la terapia para el asma y una evaluación de su cumplimiento.

Se debe tener precaución al tratar pacientes con tirotoxicosis, feocromocitoma, miocardiopatía obstructiva hipertrófica, estenosis aórtica subvalvular idiopática, hipertensión grave, aneurisma y otros trastornos cardiovasculares graves, tales como cardiopatía isquémica, taquiarritmias o insuficiencia cardíaca severa.

El formoterol puede inducir una prolongación del intervalo QTc. Se debe tener precaución al tratar pacientes con prolongación del intervalo QTc y en pacientes tratados con medicamentos que afectan al intervalo QTc (ver *Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción*).

Debido a los efectos hiperglicémicos de los agonistas β_2 , se recomienda un control adicional de glucosa en sangre especialmente en pacientes diabéticos.

Puede producirse una hipocalcemia grave con el tratamiento con agonistas β_2 . Se recomienda especial precaución en el asma aguda severa ya que el riesgo asociado puede resultar en un aumento debido a la hipoxia. El efecto hipocalémico puede verse potenciado por el tratamiento concomitante con derivados xantínicos, esteroides y diuréticos. Por lo tanto, se deben controlar los niveles de potasio séricos.

Al igual que con otros tratamientos por inhalación, deberá considerarse la posibilidad de que se produzca broncoespasmo paradójico. Si esto ocurre, el tratamiento debe discontinuarse inmediatamente y se debe instaurar una terapia alternativa (ver *Reacciones adversas*).

Oxis Turbuhaler contiene lactosa monohidrato, 445,50 microgramos por dosis liberada (equivalente a 594 microgramos por cantidad dosificada). Generalmente, esta dosis no



causa problemas en personas con intolerancia a la lactosa. Los pacientes con problemas hereditarios de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa Lapp o mala absorción de glucosa-galactosa no deben usar este medicamento.

Los niños hasta 6 años de edad no deben ser tratados con Oxis Turbuhaler, ya que no se dispone de experiencia suficiente para este grupo.

INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN:

No se realizaron estudios específicos de interacción con Oxis Turbuhaler.

El tratamiento concomitante con otras sustancias simpaticomiméticas como agonistas β_2 o efedrina pueden potenciar los efectos no deseados de Oxis Turbuhaler y puede requerirse un ajuste de dosis.

La administración concomitante de derivados xantínicos, esteroides o diuréticos tales como tiazidas o del asa, puede potenciar un efecto adverso raro hipopotasémico de los agonistas β_2 . La hipopotasemia puede incrementar el riesgo de arritmias en pacientes tratados con glucósidos digitálicos.

Existe un riesgo teórico de que el tratamiento concomitante con otros fármacos que prolongan el intervalo QTc, puede dar lugar a una interacción farmacodinámica con formoterol e incrementar el riesgo potencial de arritmias ventriculares. Ejemplos de estos fármacos incluyen ciertos antihistamínicos (ej. terfenadina, astemizol, mizolastina), ciertos antiarrítmicos (ej. quinidina, disopiramida, procainamida), eritromicina y antidepresivos tricíclicos.

Existe un riesgo elevado de arritmias en pacientes que reciben concomitantemente anestesia con hidrocarburos halogenados.

Los efectos broncodilatadores pueden aumentarse por fármacos anticolinérgicos.

Los agentes bloqueantes de los receptores β adrenérgicos pueden debilitar o inhibir el efecto de Oxis Turbuhaler. Por lo tanto, Oxis Turbuhaler no se debe administrar junto con bloqueantes β adrenérgicos (incluyendo colirios) salvo que haya motivos justificados.

Embarazo y lactancia:

No se dispone de datos adecuados en cuanto al uso de formoterol en mujeres embarazadas. En estudios en animales el formoterol ha causado pérdidas de implantación, así como disminución de la supervivencia postnatal y peso en el nacimiento. Estos efectos aparecieron con exposiciones sistémicas considerablemente más elevadas que las alcanzadas durante el uso clínico de Oxis Turbuhaler. El tratamiento con Oxis Turbuhaler debe considerarse en todas las etapas del embarazo si fuera necesario para obtener control del asma, y si el beneficio esperado para la madre supera todo riesgo posible para el feto. Se desconoce el posible riesgo en humanos.

Se desconoce si formoterol pasa a la leche materna humana. En ratas, se detectaron pequeñas cantidades de formoterol en la leche materna. La administración de Oxis Turbuhaler a mujeres en período de lactancia debe considerarse si el beneficio esperado para la madre supera todo posible riesgo para el niño.

Efectos en la capacidad para conducir o utilizar máquinas:

Oxis Turbuhaler no afecta la capacidad de conducir y usar máquinas.

REACCIONES ADVERSAS:

Las reacciones adversas del tratamiento con agonistas β_2 s más frecuentes, tales como temblor y palpitaciones, tienden a ser leves y desaparecen a los pocos días de tratamiento.

Las reacciones adversas que han sido asociadas con formoterol se indican a continuación, clasificadas por sistema orgánico y frecuencia. Las frecuencias se definen como: muy



frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ y $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1000$ y $< 1/100$), raras ($\geq 1/10000$ y $< 1/1000$) y muy raras $< 1/10000$).

Trastornos cardiacos	Frecuentes	Palpitaciones
	Poco frecuentes	Taquicardia
	Raras	Arritmias cardiacas, ej. fibrilación auricular, taquicardia ventricular, extrasístoles.
	Muy raras	Angina de pecho, prolongación del intervalo QTc
Trastornos gastrointestinales	Raras	Náuseas
Trastornos del sistema inmunológico	Raras	Reacciones de hipersensibilidad, ej. broncoespasmo, exantema, urticaria, prurito
Trastornos metabólicos y de la nutrición	Raras	Hipopotasemia
	Muy raras	Hiper glucemia
Trastornos músculo-esqueléticos, del tejido conectivo y óseos	Poco frecuentes	Calambres musculares
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes	Dolor de cabeza, temblor
	Muy raras	Disgeusia, mareos
Trastornos psiquiátricos	Poco frecuentes	Agitación, inquietud, trastornos del sueño
Trastornos vasculares	Muy raras	Variaciones de la presión arterial

Al igual que con todos los tratamientos por inhalación puede producirse broncoespasmo paradójico muy ocasionalmente (ver *Advertencias y precauciones*).

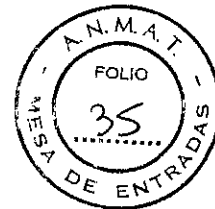
El tratamiento con agonistas β_2 puede dar lugar a un aumento de los niveles de insulina en sangre, ácidos grasos libres, glicerol y cuerpos cetónicos.-

El excipiente lactosa contiene pequeñas cantidades de proteínas de la leche. Estas proteínas pueden causar reacciones alérgicas.

SOBREDOSIS:

Es limitada la experiencia clínica para el tratamiento de sobredosis. Una sobredosis desencadenaría los efectos típicos de los agonistas β_2 : temblor, dolor de cabeza y palpitaciones. Los síntomas que se han reportaron en casos aislados son taquicardia, hiperglicemia, hipopotasemia, prolongación del intervalo QTc, arritmias, náuseas y vómitos. Está indicado tratamiento de apoyo y sintomático.

7361



AstraZeneca 

Se puede considerar el uso de e β -bloqueantes cardioselectivos, pero únicamente bajo estrecha vigilancia ya que el uso de bloqueantes β -adrenérgicos puede provocar broncoespasmo. Deberán monitorizarse los niveles de potasio en suero.

Ante la eventualidad de una sobredosis concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología de:

Hospital R. Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247

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

PRESENTACIONES: Envases conteniendo 60 y 180 dosis.

CONSERVAR POR DEBAJO DE 30°C, EN SU ENVASE ORIGINAL.

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

País de procedencia: Suecia

Elaborado y Acondicionado en: AstraZeneca AB, Västa Mälarehamnen 9, Södertälje, Suecia.

Industria Sueca

Importado y distribuido por: **AstraZeneca S.A.** - Argerich 536, B176EQL, Haedo, Buenos Aires.- Tel.: 0800-333-1247. Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 46.380. Venta bajo receta. Directora Técnica: Nélida de Benedetti - Farmacéutica.

Fecha de última revisión:

Disposición ANMAT Nro:

GEL ID: [RITA.000-414-601]


CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. N°12261
AstraZeneca S.A.

Página 7 de 7

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

OXIS TURBUHALER 4,5 µg/dosis
OXIS TURBUHALER 9 µg/dosis
FUMARATO DE FORMOTEROL DIHIDRATADO 1% y 2%
Polvo para inhalar

Lea detenidamente este prospecto en su totalidad antes de comenzar a tomar este medicamento.

- Conserve este prospecto. Usted puede necesitar leerlo nuevamente.
- Si usted tiene más dudas, pregúntele a su médico.
- Este medicamento ha sido indicado sólo para usted. No se lo pase a otras personas. Puede dañarlos, inclusive si los síntomas son similares a los suyos.
- Si cualquiera de los efectos colaterales empeorara, o si usted advirtiera cualquier efecto colateral no detallado en este prospecto, por favor hable con su médico.

Contenido de este prospecto:

1. Qué es Oxis Turbuhaler y para qué es utilizado
2. Antes de usar Oxis Turbuhaler
3. Cómo usar Oxis Turbuhaler
4. Posibles efectos colaterales
5. Cómo conservar Oxis Turbuhaler
6. Información adicional

1. Qué es Oxis Turbuhaler y para qué se utiliza

Oxis Turbuhaler es un inhalador. Contiene un medicamento denominado formoterol. Este pertenece a un grupo de medicamentos llamados 'agonistas beta de acción prolongada' o 'broncodilatadores'.

Funciona relajando los músculos en sus vías aéreas. Esto ayuda a que usted respire más fácilmente. Comienza a producir efecto dentro de 1 a 3 minutos y los mismos duran hasta 12 horas.

Su médico le ha indicado este medicamento para tratar el asma o la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).

Asma

Para el asma, su médico le indicará dos inhaladores: Oxis Turbuhaler y un inhalador separado con 'corticosteroides'. Estos deben ser utilizados de manera conjunta.

- Oxis Turbuhaler se utiliza para ayudar a prevenir la aparición de los síntomas del asma.
- Algunas personas también utilizan Oxis Turbuhaler cuando necesitan dosis adicionales para aliviar los síntomas del asma, y facilitar la recuperación de la respiración.
- Oxis Turbuhaler también puede utilizarse antes de realizar ejercicio físico para prevenir los síntomas del asma provocados por el ejercicio.



Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)

Oxis Turbuhaler también puede ser utilizado para tratar los síntomas de la EPOC en adultos. La EPOC es una enfermedad crónica de las vías respiratorias pulmonares, que se produce frecuentemente por el consumo de tabaco.

2. Antes de usar Oxis Turbuhaler

No use Oxis Turbuhaler si:

- Es alérgico (hipersensible) al formoterol o al otro componente, la lactosa (que contiene pequeñas cantidades de proteínas de la leche).

Tenga especial cuidado con Oxis Turbuhaler

Antes de utilizar Oxis Turbuhaler, consulte a su médico si:

- Es usted diabético; puede que necesite análisis adicionales de glucosa en sangre mientras utiliza Oxis Turbuhaler.
- Tiene la presión arterial elevada o alguna vez ha tenido algún problema cardíaco.
- Tiene problemas de glándula tiroides.
- Presenta niveles bajos de potasio en sangre; puede que su médico le pida análisis de sangre para comprobar los niveles de potasio.
- Presenta problemas graves de hígado, como cirrosis hepática.

Si no está seguro de si le afectan cualquiera de estas situaciones, pregunte a su médico antes de utilizar Oxis Turbuhaler.

Uso de otros medicamentos

Informe a su médico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta médica y plantas medicinales, ya que Oxis Turbuhaler puede afectar a la forma de actuar de algunos medicamentos, al igual que algunos medicamentos pueden afectar a Oxis Turbuhaler.

En concreto, informe a su médico si está utilizando alguno de los siguientes medicamentos:

- Beta-bloqueantes (como atenolol o propranolol para la presión arterial elevada), incluyendo colirios (como timolol para el glaucoma).
- Medicamentos para el ritmo cardiaco acelerado o irregular (como quinidina).
- Medicamentos como digoxina, utilizado normalmente para tratar la insuficiencia cardiaca.
- Diuréticos, también conocidos como “pastillas para eliminar agua” (como furosemida), utilizados para tratar la tensión arterial elevada.
- Medicamentos con corticosteroides tomados por vía oral (como prednisolona).
- Medicamentos con xantinas (como teofilina o aminofilina), que se utilizan normalmente para el tratamiento del asma.
- Eritromicina (utilizado para tratar infecciones).
- Antihistamínicos (como terfenadina).
- Otras sustancias que dilatan las vías respiratorias (broncodilatadores, como salbutamol).
- Efedrina (utilizado para tratar el asma o como descongestivo).

- Antidepresivos tricíclicos (como amitriptilina).

Si cualquiera de estas situaciones le afecta, o no está seguro, pregunte a su médico antes de utilizar Oxis Turbuhaler.

Informe también a su médico si va a someterse a anestesia general por una operación

El agregado de anticolinérgicos (como el bromuro de tiotropio o de ipratropio) al tratamiento con Oxis Turbuhaler, puede ayudarle a abrir sus vías respiratorias más aún.

Embarazo y lactancia

- Si usted está embarazada, o intentando quedar embarazada, consulte a su médico antes de utilizar Oxis Turbuhaler; no lo utilice a menos que su médico se lo indique.
- Si usted queda embarazada durante el tratamiento con Oxis Turbuhaler, no deje de utilizar el medicamento, pero hable con su médico de inmediato.
- Si se encuentra en el periodo de lactancia, consulte con su médico antes de utilizar Oxis Turbuhaler.

Manejo y uso de máquinas

No es probable que Oxis Turbuhaler afecte la capacidad para conducir y utilizar herramientas o maquinaria.

Información importante sobre algunos componentes de Oxis Turbuhaler

Oxis Turbuhaler contiene lactosa, que es un tipo de azúcar. Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de usar este medicamento. La cantidad de lactosa de este medicamento normalmente no causa problemas en las personas con intolerancia a la lactosa.

El excipiente lactosa contiene pequeñas cantidades de proteínas de la leche, que pueden producir reacciones alérgicas.

3. Cómo usar Oxis Turbuhaler

- Siempre utilice Oxis Turbuhaler exactamente como le haya indicado su médico. Si tiene alguna duda consulte con su médico.
- No utilice más dosis de las prescritas por su médico sin haber hablado con él antes.
- Si está utilizando Oxis Turbuhaler habitualmente para el asma o la EPOC, deberá continuar utilizándolo aunque no presente síntomas.

Información importante sobre los síntomas del asma o la EPOC

Si mientras utiliza Oxis Turbuhaler siente dificultad para respirar o tiene "silbidos" con la respiración, deberá seguir utilizándolo y acudir a su médico lo antes posible, ya que podría necesitar un tratamiento adicional.

Contacte a su médico de inmediato si:

- Su respiración empeora, o si se despierta a menudo por la noche con síntomas de asma.
- Nota que empieza a sentir opresión en el pecho.
- No nota alivio con su dosis habitual.



- Necesita utilizar más dosis que las habituales, durante más de dos (2) días a la semana.
- Necesita utilizar el Turbuhaler con más frecuencia de lo normal antes de realizar ejercicio físico.

Estos signos pueden indicar que su asma o EPOC no está siendo adecuadamente controlado y que usted necesita un tratamiento diferente o adicional de forma inmediata.

Asma

Oxis Turbuhaler no debe ser utilizado en niños menores de 6 años.

Adultos (a partir de 18 años)

OXIS TURBUHALER 4,5 µg/dosis:

- La dosis habitual es de 1 o 2 inhalaciones, una o dos veces al día.
- Su médico puede aumentarlas a 4 inhalaciones, una o dos veces al día.
- Algunas personas también utilizan Oxis Turbuhaler para aliviar los síntomas. Si presenta síntomas de asma, la dosis habitual es de 1 o 2 inhalaciones cuando los síntomas aparecen.
- Normalmente no es necesaria una dosis total de más de 8 inhalaciones al día. Esto incluye las inhalaciones que realiza diariamente, cuando tiene síntomas de asma y antes de hacer ejercicio. Sin embargo, su médico puede permitirle hasta 12 inhalaciones al día, aunque no deben realizarse más de 12 inhalaciones en total en 24 horas.
- No realice más de 6 inhalaciones de una sola vez.

OXIS TURBUHALER 9 µg/dosis:

- La dosis habitual es de 1 inhalación, una o dos veces al día.
- Su médico puede aumentarlas a 2 inhalaciones, una o dos veces al día.
- Algunas personas también utilizan Oxis Turbuhaler para aliviar los síntomas. Si presenta síntomas de asma, la dosis habitual es de 1 inhalación cuando los síntomas aparecen.
- Normalmente no es necesaria una dosis total de más de 4 inhalaciones al día. Esto incluye las inhalaciones que realiza diariamente, cuando tiene síntomas de asma y antes de hacer ejercicio. Sin embargo, su médico puede permitirle hasta 6 inhalaciones al día, aunque no deben realizarse más de 6 inhalaciones en total en 24 horas.
- No realice más de 3 inhalaciones de una sola vez.

Niños y adolescentes (de 6 a 17 años)

OXIS TURBUHALER 4,5 µg/dosis:

- La dosis habitual es de 2 inhalaciones, una o dos veces al día.
- Algunos niños también utilizan Oxis Turbuhaler para aliviar los síntomas. Si presentan síntomas de asma, la dosis habitual es de 1 o 2 inhalaciones cuando los síntomas aparecen.
- Normalmente no es necesaria una dosis total de más de 4 inhalaciones al día. Esto incluye las inhalaciones que realizan diariamente, cuando tienen



síntomas de asma y antes de hacer ejercicio. Sin embargo, el médico puede permitirles hasta 8 inhalaciones al día, aunque no deben realizar más de 8 inhalaciones en total en 24 horas.

- Los niños no deben realizar más de 2 inhalaciones de una sola vez.

Su médico le ayudará a manejar el asma. Una vez que alcanzado un buen control del asma, su médico podría considerar apropiado reducir gradualmente la dosis de Oxis Turbuhaler.

OXIS TURBUHALER 9 µg/dosis:

- La dosis habitual es de 1 inhalación, una o dos veces al día.
- Algunos niños también utilizan Oxis Turbuhaler para aliviar los síntomas. Si presentan síntomas de asma, la dosis habitual es de 1 inhalación cuando los síntomas aparecen.
- Normalmente no es necesaria una dosis total de más de 2 inhalaciones al día. Esto incluye las inhalaciones que realizan diariamente, cuando tienen síntomas de asma y antes de hacer ejercicio. Sin embargo, el médico puede permitirles hasta 4 inhalaciones al día, aunque no deben realizar más de 4 inhalaciones en total en 24 horas.
- Los niños no deben realizar más de 1 inhalación de una sola vez.

Su médico le ayudará a manejar el asma. Una vez que alcanzado un buen control del asma, su médico podría considerar apropiado reducir gradualmente la dosis de Oxis Turbuhaler.

Asma inducida por ejercicio

Tanto en niños como en adultos, si presentan síntomas de asma causados por ejercicio físico, su médico puede indicarles que también utilicen Oxis Turbuhaler antes de hacer ejercicio. Oxis Turbuhaler no deberá ser utilizado en niños menores de 6 años.

Adultos (a partir de 18 años)

OXIS TURBUHALER 4,5 µg/dosis:

- La dosis habitual es de 2 inhalaciones antes de hacer ejercicio.
- Normalmente no es necesaria una dosis total de más de 8 inhalaciones al día. Esto incluye las inhalaciones que realiza diariamente, cuando tiene síntomas de asma y antes de hacer ejercicio. Sin embargo, su médico puede permitirle hasta 12 inhalaciones al día, aunque no deben realizarse más de 12 inhalaciones en total en 24 horas.
- No realice más de 6 inhalaciones de una sola vez.

OXIS TURBUHALER 9 µg/dosis:

- La dosis habitual es de 1 inhalación antes de hacer ejercicio.
- Normalmente no es necesaria una dosis total de más de 4 inhalaciones al día. Esto incluye las inhalaciones que realiza diariamente, cuando tiene síntomas de asma y antes de hacer ejercicio. Sin embargo, su médico puede permitirle hasta 6 inhalaciones al día, aunque no deben realizarse más de 6 inhalaciones en total en 24 horas.

- No realice más de 3 inhalaciones de una sola vez.

Niños y adolescentes (de 6 a 17 años)

OXIS TURBUHALER 4,5 µg/dosis:

- La dosis habitual es de 1 o 2 inhalaciones antes de hacer ejercicio.
- Normalmente no es necesaria una dosis total de más de 2 inhalaciones al día. Esto incluye las inhalaciones que realizan diariamente, cuando tienen síntomas de asma y antes de hacer ejercicio. Sin embargo, el médico puede permitirles hasta 8 inhalaciones al día, aunque no deben realizar más de 8 inhalaciones en total en 24 horas.
- No deben realizar más de una 2 inhalaciones de una sola vez.

OXIS TURBUHALER 9 µg/dosis:

- La dosis habitual es de 1 inhalación antes de hacer ejercicio.
- Normalmente no es necesaria una dosis total de más de 2 inhalaciones al día. Esto incluye las inhalaciones que realizan diariamente, cuando tienen síntomas de asma y antes de hacer ejercicio. Sin embargo, el médico puede permitirles hasta 4 inhalaciones al día, aunque no deben realizar más de cuatro 4 inhalaciones en total en 24 horas.
- No deben realizar más de una 1 inhalación de una sola vez.

Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC):

OXIS TURBUHALER 4,5 µg/dosis:

- Sólo debe ser utilizado en adultos (a partir de 18 años).
- La dosis habitual es de 2 inhalaciones una o dos veces al día.
- Su médico puede indicarle utilizar dosis adicionales para aliviar sus síntomas de EPOC.
- No debe utilizar más de 8 inhalaciones al día.
- No realice más de 4 inhalaciones de una sola vez.

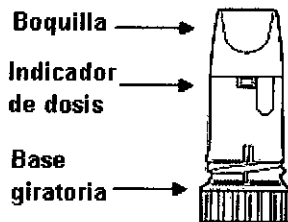
OXIS TURBUHALER 9 µg/dosis:

- Sólo debe ser utilizado en adultos (a partir de 18 años).
- La dosis habitual es de 1 inhalación una o dos veces al día.
- Su médico puede indicarle utilizar dosis adicionales para aliviar sus síntomas de EPOC.
- No debe utilizar más de 4 inhalaciones al día.
- No realice más de 2 inhalaciones de una sola vez.

Cómo realizar una inhalación

Cada vez que necesite realizar una inhalación, siga las instrucciones que se indican a continuación:

4.



1. Desenrosque y retire la tapa blanca.
2. **Sostenga el inhalador en posición vertical** con la rosca de color turquesa en la parte inferior.
3. No sostenga la boquilla mientras carga el Turbuhaler. Para cargar el Turbuhaler con una dosis, gire la rosca de color turquesa hasta el tope en una dirección y luego vuelva a girarla hasta el tope en la otra dirección (no importa en qué dirección primero). Deberá oír un “click” característico. En este momento el Turbuhaler está cargado y listo para ser utilizado. El Turbuhaler no se cargará nunca en exceso aunque gire la rosca varias veces. Cargue el Turbuhaler sólo cuando necesite utilizarlo.
4. Sostenga el inhalador sin acercarlo a la boca. Expulse el aire suavemente (tanto como pueda pero sin que le resulte incómodo). No lo expulse a través del Turbuhaler.
5. Sitúe la boquilla suavemente entre los dientes, cierre los labios e inspire por la boca tan enérgica y profundamente como pueda. No muerda ni presione la boquilla con los dientes.
6. **Retire el inhalador de la boca y después expulse el aire suavemente.**



La cantidad de fármaco liberada es muy pequeña, lo que significa que puede que no note su sabor tras la inhalación. Sin embargo, si ha seguido las instrucciones de empleo puede tener la seguridad de haber inhalado la dosis, y de que el fármaco ha llegado a sus pulmones.

7. Si tiene que realizar una segunda inhalación, repita los pasos 2 a 6.
8. Vuelva a colocar la tapa firmemente tras su utilización.

No trate de separar ni de girar la boquilla; está pegada al Turbuhaler y no debe ser separada. No utilice el Turbuhaler si está dañado o si la boquilla se ha desprendido del Turbuhaler.

Limpieza del Turbuhaler

Limpie la parte externa de la boquilla una vez a la semana con un paño seco. No utilice ni agua ni líquidos.

Cuándo empezar un nuevo Turbuhaler

- El Turbuhaler contiene 60 dosis (inhalaciones). El indicador de dosis muestra cuántas dosis quedan en el Turbuhaler.
- Cuando vea por primera vez una marca roja en el extremo de la ventana indicadora, todavía quedan aproximadamente 20 dosis. Cuando la marca roja

alcanza el margen inferior de la ventana indicadora, deberá empezar un nuevo Turbuhaler.



Nota:

- La rosca puede seguir girando y haciendo "click" aunque el Turbuhaler esté vacío.
- El sonido que se aprecia al agitar el inhalador es producido por un agente desecante y no por el fármaco, y no indica la cantidad de fármaco que queda en el Turbuhaler.

Si usa más Oxis Turbuhaler del que debiera

Si usted utiliza más Oxis Turbuhaler de lo que debe, consulte inmediatamente con su médico o farmacéutico. Puede que le ocurran los siguientes efectos: temblor, dolor de cabeza o ritmo cardíaco acelerado.

Ante la eventualidad de una sobredosis concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología de:

Hospital R. Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247

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

Si olvida usar Oxis Turbuhaler

- Si olvida inhalar una dosis, hágalo tan pronto como se acuerde, aunque si falta muy poco tiempo para su próxima dosis, prescinda de la dosis olvidada.
- **No** use una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si ha dejado de usar Oxis Turbuhaler

No deje de utilizar Oxis Turbuhaler sin consultar con su médico.

Si tiene dudas adicionales sobre cómo utilizar su Turbuhaler, consulte a su médico.

4. Posibles efectos colaterales

Como todos los medicamentos, Oxis Turbuhaler puede producir efectos adversos, aunque no les ocurran a todos los pacientes.

Si le ocurre lo siguiente, deje de utilizar Oxis Turbuhaler y contacte con su médico de inmediato:

- Broncoespasmo (estrechamiento de los músculos de las vías respiratorias que provoca repentinamente "silbidos" con la respiración) después de realizar la inhalación. Esto ocurre muy raramente, afectando a menos de 1 de cada 10.000 personas.

Otros posibles efectos colaterales:

Frecuentes (afectan a menos de 1 de cada 10 personas):

GEL ID: [RITA.000-467-806]



CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. N°12261
AstraZeneca S.A.

- Palpitaciones (nota los latidos del corazón), temblores o agitación. Si aparecen estos efectos, generalmente son leves y desaparecen mientras continúa el tratamiento con Oxis Turbuhaler.
- Dolor de cabeza.

Otros efectos colaterales incluyen

Poco frecuentes (afectan a menos de 1 en 100 personas):

- Sensación de inquietud o agitación.
- Dificultad para dormir.
- Latidos rápidos del corazón.
- Calambres musculares.

Raros (afectan a menos de 1 en 1.000 personas):

- Latidos cardíacos irregulares.
- Náuseas (sensación de malestar).
- Niveles bajos de potasio en sangre.
- Reacciones alérgicas como erupción, picazón o broncoespasmo.

Muy raros (afectan a menos de 1 en 10.000 personas)

- Dolor u opresión en el pecho (angina de pecho).
- Aumento en la cantidad de azúcar (glucosa) en sangre.
- Modificaciones en el gusto, como gusto desagradable en la boca.
- Alteraciones en la tensión arterial.
- Sensación de mareo.

Si alguna de estas reacciones adversas se agrava, o si observa cualquier otra reacción no descrita en este prospecto, consulte con su médico.

5. Como conservar Oxis Turbuhaler

- Conservar este medicamento fuera del alcance y vista de los niños.
- Conservar por debajo de 30°C.
- Cuando no lo utilice, Oxis Turbuhaler debe mantenerse con la tapa firmemente cerrada.
- No utilice Oxis Turbuhaler después de la fecha de vencimiento indicada en la caja de cartón o en un lado de la etiqueta del Turbuhaler. La fecha de vencimiento se refiere al último día de ese mes.
- Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. En caso de duda pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita. De esta forma ayudará a proteger al medio ambiente.

6. Información adicional

Composición de **OXIS TURBUHALER 4,5 µg/dosis:**

GEL ID: [RITA.000-467-806]



CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. N°12261
AstraZeneca S.A.



El principio activo es formoterol fumarato dihidrato. Cada dosis contiene 6 microgramos de formoterol fumarato dihidrato del que puede inhalar 4,5 microgramos. El otro ingrediente es lactosa monohidrato (que contiene proteínas de la leche).

Composición de OXIS TURBUHALER 9 µg/dosis:

El principio activo es formoterol fumarato dihidrato. Cada dosis contiene 12 microgramos de formoterol fumarato dihidrato del que puede inhalar 9 microgramos. El otro ingrediente es lactosa monohidrato (que contiene proteínas de la leche).

Presentaciones de **OXIS TURBUHALER 4,5 µg/dosis** y **OXIS TURBUHALER 9 µg/dosis**: Envases conteniendo 60 y 180 dosis.

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

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

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

País de procedencia: Suecia

Elaborado y Acondicionado en: AstraZeneca AB, Västa Mälarehamnem 9, Södertälje, Suecia.

Industria Sueca

Importado y distribuido por: AstraZeneca S.A. - Argerich 536, B176EQL, Haedo, Buenos Aires.- Tel.: 0800-333-1247. Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 46.380. Venta bajo receta. Directora Técnica: Nélida de Benedetti – Farmacéutica.

Fecha de última revisión:

Disposición ANMAT Nro:



CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. N°12261
AstraZeneca S.A.