



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

DISPOSICIÓN N° 7571

BUENOS AIRES, 10 DIC 2013

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-008430-12-2 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones LABORATORIO PABLO CASSARA S.R.L. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será elaborada en la República Argentina.

Que de la misma existe por lo menos un producto similar registrado y comercializado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16.463 y los Decretos 9.763/64, 1.890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 3° del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).

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



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

DISPOSICIÓN N° **7571**

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

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

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

8

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

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

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 1271/13.

Por ello;



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

DISPOSICIÓN N° **7571**

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

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial NEUMOCORT PLUS y nombre/s genérico/s BUDESONIDA + FUMARATO DE FORMOTEROL DIHIDRATADO, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.1., por LABORATORIO PABLO CASSARA S.R.L., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

5

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

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

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



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

DISPOSICIÓN N° **7571**

ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTICULO 6º- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

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

EXPEDIENTE N°:1-0047-0000-008430-12-2

DISPOSICIÓN N°: **7571**

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



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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS DE LA ESPECIALIDAD
MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE DISPOSICIÓN ANMAT **757**

Nombre comercial: NEUMOCORT PLUS.

Nombre/s genérico/s: BUDESONIDA + FUMARATO DE FORMOTEROL
DIHIDRATADO.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: LA ROSA S/N, ENTRE GRAL PAZ Y SALADILLO. CARHUE
1096. CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: AEROSOL P/INHALAR.

Nombre Comercial: NEUMOCORT PLUS.

Clasificación ATC: R03AK07.

Indicación/es autorizada/s: INDICADO EN PACIENTES CON ASMA O CON
ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRONICA CUANDO ES ADECUADO EL
USO DE UNA COMBINACION DE UN CORTICOESTERIOIDE INHALADO Y UN
AGONISTA BETA 2 ADRENERGICO DE ACCION PROLONGADA. ASMA: EN
PACIENTES QUE NO ESTAN CONTROLADOS ADECUADAMENTE CON
CORTICOIDES INHALADOS Y CON AGONISTAS BETA 2 ADRENERGICOS



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

7571

INHALADOS DE ACCION CORTA (A DEMANDA) EN PACIENTES QUE YA ESTAN ADECUADAMENTE CONTROLADOS CON CORTICOIDES INHALADOS Y CON AGONISTAS BETA 2 ADRENERGICOS DE ACCION PROLONGADA. EPOC (ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRONICA): TRATAMIENTO SINTOMATICO DE PACIENTES CON EPOC GRAVE (FEV1 VOLUMEN ESPIRATORIO FORZADO NORMAL PREVISTO MENOR A 50%) Y ANTECEDENTES DE EXACERBACIONES REPETIDAS, CON SINTOMAS SIGNIFICATIVOS A PESAR DE ESTAR SOMETIDOS A TRATAMIENTOS REGULAR CON BRONCODILATADORES DE ACCION PROLONGADA.

Concentración/es: 200 mcg de BUDESONIDA, 6 mcg de FORMOTEROL FUMARATO DIHIDRATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: BUDESONIDA 200 mcg, FORMOTEROL FUMARATO DIHIDRATO 6 mcg.

Excipientes: LACTOSA 110 mcg, POLIETILENGLICOL 1000 70 mcg, PROPELENTE (TETRAFLUORO-1,1,1,2 ETANO) C.S.P. 61.3 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: INHALATORIA.

Envase/s Primario/s: BIDON DE ALUMINIO CON VALVULA DOSIFICADORA

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 60, 70, 100, 120, 150, 200, 210, 250, 270 Y 300 DOSIS, CON ADAPTADOR BUCAL. ENVASES CONTENIENDO 60, 70, 100, 120, 150, 200, 210, 250, 270 Y 300 DOSIS, CON ADAPTADOR BUCAL Y



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

DISPOSITIVO ESPACIADOR AEROMED. ENVASES CONTENIENDO 60, 70, 100, 120, 150, 200, 210, 250, 270 Y 300 DOSIS, CON ADAPTADOR BUCAL Y ESPACIADOR AEROMED MINI.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 60, 70, 100, 120, 150, 200, 210, 250, 270 Y 300 DOSIS, CON ADAPTADOR BUCAL. ENVASES CONTENIENDO 60, 70, 100, 120, 150, 200, 210, 250, 270 Y 300 DOSIS, CON ADAPTADOR BUCAL Y DISPOSITIVO ESPACIADOR AEROMED. ENVASES CONTENIENDO 60, 70, 100, 120, 150, 200, 210, 250, 270 Y 300 DOSIS, CON ADAPTADOR BUCAL Y ESPACIADOR AEROMED MINI.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C. NO CONGELAR.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN N°: **7571**

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



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

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S
DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE

DISPOSICIÓN ANMAT Nº

7571

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

7571



PROYECTO DE ROTULO DE ENVASE SECUNDARIO

**NEUMOCORT PLUS + AEROMED
BUDESONIDA - FORMOTEROL FUMARATO DIHIDRATO**

AEROSOL PARA INHALACIÓN con espaciador AEROMED

Agítese antes de usar

INDUSTRIA ARGENTINA
VENTA BAJO RECETA

Contenido: Aerosol por 60 dosis con adaptador
bucal y espaciador AEROMED

Fórmula:

Cada dosis medida contiene:

Budesonida	200 mcg *
Fumarato de formoterol dihidratado	6 mcg *

Excipientes: Lactosa, Polietilenglicol 1000, HFA 134 a (1,1,1,2-tetrafluoroetano) c.s.p. 61,3 mg

**La dosis efectiva liberada corresponde a 160 mcg de budesonida y 4,5 mcg de fumarato de formoterol dihidratado.*

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN: Ver prospecto adjunto.

LOTE N° / FECHA DE VENCIMIENTO:

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:

Conservar a temperatura ambiente preferentemente inferior a 30°C.
El contenido está bajo presión.
No arrojar al incinerador o al fuego.
No perforar. No congelar
Temperaturas extremas podrían dañar el dispositivo espaciador.

Mantener alejado del alcance de los niños.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°:
Espaciador AEROMED: Certificado N° PM-40-2

LABORATORIO PABLO CASSARÁ S.R.L.
Carhué 1096
C1408CVB - Ciudad de Buenos Aires

DIRECTORA TÉCNICA
MARÍA LUZ CASSARÁ
FARMACÉUTICA

Se deja constancia que este proyecto de rótulo será aplicable a los envases conteniendo 70, 100, 120, 150, 200, 210, 250, 270 y 300 dosis con adaptador bucal y espaciador AEROMED.

LAB. PABLO CASSARÁ S.R.L.
GISELLA A. DE BLANCO
FARMACÉUTICA CO-DIRECTORA TÉCNICA
M. P. 6142 C1 N° 3.920.362

757 11



PROYECTO DE ROTULO DE ENVASE SECUNDARIO

**NEUMOCORT PLUS + AEROMED
BUDESONIDA - FORMOTEROL FUMARATO DIHIDRATO**

AEROSOL PARA INHALACIÓN con espaciador AEROMED Mini

Agítese antes de usar

INDUSTRIA ARGENTINA
VENTA BAJO RECETA

Contenido: Aerosol por 60 dosis con adaptador
bucal y espaciador AEROMED Mini

Fórmula:

Cada dosis medida contiene:

Budesonida	200 mcg *
Fumarato de formoterol dihidratado	6 mcg *

Excipientes: Lactosa, Polietilenglicol 1000, HFA 134 a (1,1,1,2-tetrafluoroetano) c.s.p. 61,3 mg

**La dosis efectiva liberada corresponde a 160 mcg de budesonida y 4,5 mcg de fumarato de formoterol dihidratado.*

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN: Ver prospecto adjunto.

LOTE N° / FECHA DE VENCIMIENTO:

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:

Conservar a temperatura ambiente preferentemente inferior a 30°C.
El contenido está bajo presión.
No arrojar al incinerador o al fuego.
No perforar. No congelar.

Temperaturas extremas podrían dañar el dispositivo espaciador.

Mantener alejado del alcance de los niños.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°:
Espaciador AEROMED: Certificado N° PM-40-3

LABORATORIO PABLO CASSARÁ S.R.L.
Carhué 1096
C1408CVB - Ciudad de Buenos Aires

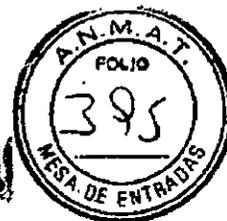
DIRECTORA TÉCNICA
MARÍA LUZ CASSARÁ
FARMACÉUTICA

Se deja constancia que este proyecto de rótulo será aplicable a los envases conteniendo 70, 100, 120, 150, 200, 210, 250, 270 y 300 dosis con adaptador bucal y espaciador AEROMED Mini.

LAB. PABLO CASSARÁ S.R.L.
GABRIELA A. de BLANCO
FARMACÉUTICA CO-DIRECTORA TÉCNICA
M. P. 6142 CI N° 3.920.362

PROYECTO DE ROTULO DE ENVASE PRIMARIO

757 1



**NEUMOCORT PLUS
BUDESONIDA - FORMOTEROL FUMARATO DIHIDRATO**

AEROSOL PARA INHALACIÓN

Agítese antes de usar

INDUSTRIA ARGENTINA
VENTA BAJO RECETA

Contenido: Aerosol por 60 dosis con adaptador
bucal

Fórmula:

Cada dosis medida contiene:

Budesonida 200 mcg *

Fumarato de formoterol dihidratado 6 mcg *

*La dosis efectiva liberada corresponde a 160 mcg de budesonida y 4,5 mcg de fumarato de formoterol dihidratado.

Excipientes: cs

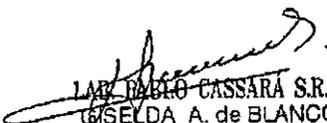
LOTE N° / FECHA DE VENCIMIENTO:

Conservar a temperatura ambiente preferentemente inferior a 30°C.
El contenido está bajo presión.
No arrojar al incinerador o al fuego.
No perforar. No congelar.

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

LABORATORIO PABLO CASSARÁ S.R.L.
Carhué 1096
C1408CVB - Ciudad de Buenos Aires

**Se deja constancia que este proyecto de rótulo será aplicable a los envases
conteniendo 70, 100, 120, 150, 200, 210, 250, 270 y 300 dosis con adaptador bucal**


LAB. PABLO CASSARÁ S.R.L.
GISELDA A. de BLANCO
FARMACEUTICA CO-DIRECTORA TÉCNICA
M. P. 6142 CI Nº 3.920.362

PROYECTO DE ROTULO DE ENVASE SECUNDARIO

757 11



**NEUMOCORT PLUS
BUDESONIDA - FORMOTEROL FUMARATO DIHIDRATO**

AEROSOL PARA INHALACIÓN

Agítese antes de usar

INDUSTRIA ARGENTINA
VENTA BAJO RECETA

Contenido: Aerosol por 60 dosis con adaptador
bucal

Fórmula:

Cada dosis medida contiene:

Budesonida	200 mcg *
Fumarato de formoterol dihidratado	6 mcg *

Excipientes: Lactosa, Polietilenglicol 1000, HFA 134 a (1,1,1,2-tetrafluoroetano) c.s.p. 61,3 mg

**La dosis efectiva liberada corresponde a 160 mcg de budesonida y 4,5 mcg de fumarato de formoterol dihidratado.*

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN: Ver prospecto adjunto.

LOTE N° / FECHA DE VENCIMIENTO:

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:

Conservar a temperatura ambiente preferentemente inferior a 30°C.
El contenido está bajo presión.
No arrojar al incinerador o al fuego.
No perforar. No congelar.

Mantener alejado del alcance de los niños.

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

LABORATORIO PABLO CASSARÁ S.R.L.
Carhué 1096
C1408CVB - Ciudad de Buenos Aires

DIRECTORA TÉCNICA
MARÍA LUZ CASSARÁ
FARMACÉUTICA

**Se deja constancia que este proyecto de rótulo será aplicable a los envases
conteniendo 70, 100, 120, 150, 200, 210, 250, 270 y 300 dosis con adaptador bucal**

LAB. PABLO CASSARÁ S.R.L.
GISELA A. DE BLANCO
FARMACÉUTICA CO-DIRECTORA TÉCNICA
M. P. 6142 CI N° 3 920.362

757



Prospecto: INFORMACION PARA EL PACIENTE

**NEUMOCORT PLUS
NEUMOCORT PLUS + AEROMED
NEUMOCORT PLUS + AEROMED Mini**

BUDESONIDA - FUMARATO DE FORMOTEROL DIHIDRATADO

AEROSOL PARA INHALACIÓN

Agítese antes de usar

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar el medicamento.

- ✓ Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- ✓ Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- ✓ Este medicamento ha sido prescrito sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas

Contenido del prospecto:

1. Qué es NEUMOCORT PLUS y para qué se utiliza
2. Antes de usar este medicamento
3. Uso apropiado de NEUMOCORT PLUS
4. Efectos indeseables
5. Precauciones a tomar durante el tiempo que se utiliza el medicamento
6. Presentaciones
7. Modo de conservación y almacenamiento

1. Qué es NEUMOCORT PLUS/ BUDESONIDA - FUMARATO DE FORMOTEROL DIHIDRATADO y para que se utiliza

Neumocort Plus es un aerosol para inhalación que contiene dos medicamentos diferentes: budesonida y formoterol (como formoterol fumarato dihidrato).

- La Budesónida pertenece a un grupo de medicamentos denominados "corticosteroides" y actúa reduciendo y previniendo la inflamación de sus pulmones.
- El Formoterol fumarato dihidrato pertenece a un grupo de medicamentos denominados "agonistas beta2 adrenérgicos de acción larga" o "broncodilatadores", y actúa relajando los músculos de las vías respiratorias, lo que le ayuda a respirar más fácilmente.

Su médico le ha recetado este medicamento para el tratamiento del **asma**, o de la **enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)**.

Asma

El médico puede recetar para el asma dos formas de tratamiento:

1.- A algunos pacientes les receta dos inhaladores diferentes: Neumocort Plus aerosol y "Otro" inhalador por separado "para el alivio de los síntomas"

- ✓ Utilizan Neumocort Plus a diario, lo que ayuda a prevenir la aparición de los síntomas del asma.

LAB. PABLO CASSARA S.R.L.
GISELLA A. DE BLANCO
FARMACÉUTICA CO-DIRECTORA TÉCNICA
M. P. 6142 CI N° 3.920.362

7571



- ✓ Utilizan su "inhalador de alivio" cuando presentan síntomas de asma, para facilitar la respiración.

2.- A algunos pacientes les receta Neumocort Plus aerosol como único inhalador para el asma.

- ✓ Utilizan Neumocort Plus a diario, lo que ayuda a prevenir la aparición de los síntomas del asma.
- ✓ También utilizan Neumocort Plus cuando necesitan dosis adicionales para el alivio de los síntomas del asma, facilitando la respiración, y no necesitan otro inhalador por separado para este fin.

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)

Neumocort Plus aerosol también puede utilizarse para el tratamiento de los síntomas de EPOC grave en adultos.

La EPOC es una enfermedad crónica de las vías respiratorias pulmonares, causada normalmente por el tabaco.

2. ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO

No use este medicamento si es usted alérgico (hipersensible) a la budesonida, al formoterol o a otro componente de este aerosol.

Antes de iniciar el tratamiento con este medicamento, informe a su médico si:

- Tiene diabetes.
- Presenta alguna infección pulmonar.
- Tiene la tensión arterial alta, o alguna vez ha tenido alguna enfermedad de corazón (incluyendo latidos irregulares, pulso acelerado, estrechamiento de las arterias o insuficiencia cardíaca).
- Tiene problemas de tiroides o de las glándulas suprarrenales.
- Presenta niveles bajos de potasio en la sangre.
- Tiene problemas graves de hígado.

Uso en deportistas:

Este medicamento contiene formoterol que puede producir un resultado positivo en las pruebas de control de dopaje.

Uso de otros medicamentos

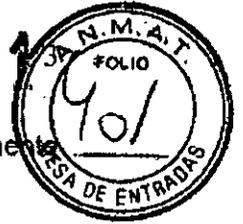
Informe a su médico si está usando o ha usado recientemente cualquier otro medicamento, incluso los adquiridos sin receta médica y/o plantas medicinales o herbarios.

Particularmente comunique a su médico si está recibiendo tratamiento con medicamentos que contienen:

- ✓ Medicamentos beta-bloqueantes (como el atenolol y el propranolol para la tensión arterial alta), incluyendo colirios (como el timolol para el glaucoma)
- ✓ Medicamentos para tratar el ritmo cardíaco acelerado o irregular (por ejemplo quinidina)
- ✓ Medicamentos como la digoxina, utilizados habitualmente para tratar la insuficiencia cardíaca
- ✓ Diuréticos (como la furosemida), utilizados para el tratamiento de la tensión arterial alta
- ✓ Medicamentos esteroides tomados por vía oral (como la prednisolona)

LAB. PABLO CASSADA S.R.L.
FARMACIA A. de BLANCO
FARMACEUTICA CO-DIRECTORA TÉCNICA
M. P. 6142 CI Nº 3.920.362

757



- ✓ Medicamentos xantínicos (como teofilina o aminofilina), utilizados comúnmente para el asma
- ✓ Otros broncodilatadores (como salbutamol)
- ✓ Antidepresivos tricíclicos (como amitriptilina) y el antidepresivo nefazodona
- ✓ Inhibidores de la monoaminoxidasa, también conocidos como IMAOs (como fenelzina)
- ✓ Medicamentos fenotiazínicos (como clorpromazina y proclorperazina)
- ✓ Medicamentos denominados "inhibidores de la proteasa del VIH" (como ritonavir) para el tratamiento del virus del SIDA
- ✓ Medicamentos para tratar infecciones (como ketoconazol, itraconazol, voriconazol, posaconazol, claritromicina y telitromicina)
- ✓ Medicamentos para el tratamiento del Parkinson (como la levo-dopa)
- ✓ Medicamentos para problemas de tiroides (como la levo-tiroxina)

Si no está seguro, consulte a su médico.

Informe también a su médico si va a someterse a anestesia general por una operación quirúrgica o por tratamiento dental.

Embarazo y Lactancia

- Informe a su médico antes de usar este medicamento si está embarazada, o planea estarlo.
- En caso de quedarse embarazada durante el tratamiento con Neumocort Plus, no deje de utilizarlo y consulte a su médico inmediatamente.
- Si se encuentra en periodo de lactancia, comuníquese con su médico antes de utilizar este medicamento.

Conducción y uso de máquinas

La influencia de este medicamento sobre la capacidad de conducir y de manejar maquinaria es nula o insignificante.

3. Uso apropiado de NEUMOCORT PLUS / BUDESONIDA - FUMARATO DE FORMOTEROL DIHIDRATADO

Utilice siempre Neumocort Plus / Budesonida-Fumarato de Formoterol Dihidratado exactamente como le ha dicho su médico

Es importante utilizar el medicamento a diario, aunque no presente síntomas de asma o EPOC en ese momento.

Dosis recomendada:

Asma

Neumocort Plus / Budesonida-Fumarato de Formoterol Dihidratado puede recetarse para el asma de dos formas diferentes, por lo que la cantidad a utilizar y cuándo utilizarla depende de cómo se lo haya indicado su médico:

- a) ***Si su médico le ha recetado Neumocort Plus y otro inhalador de alivio de los síntomas por separado***

Utilice Neumocort plus a diario, ya que ayuda a prevenir la aparición de los síntomas del asma.

Adultos (a partir de 18 años):

La dosis habitual es 1-2 inhalaciones, dos veces al día.

Su médico le puede recetar hasta un máximo de 4 inhalaciones, dos veces al día.

Si sus síntomas están bien controlados su médico podría pedirle que use la medicación una vez al día.

Adolescentes (de 12 a 17 años de edad):

7571



La dosis habitual es 1-2 inhalaciones, dos veces al día.

Si sus síntomas están bien controlados su médico podría pedirle que use la medicación una vez al día.

El uso y dosis en niños menores de 6 años debe ajustarse a criterio del médico tratante.

Su médico le ayudará a manejar el asma y ajustará la dosis de este medicamento a la dosis más baja que controle su asma. No ajuste la dosis sin hablar primero con su médico.

Utilice su otro "inhalador para el alivio de los síntomas" cuando aparezcan síntomas de asma.

Mantenga siempre consigo este "inhalador de alivio" para poder usarlo cuando lo necesite.

No utilice Neumocort Plus para tratar los síntomas del asma, sino su inhalador de alivio de los síntomas.

b) Si su médico le ha recetado Neumocort Plus como único inhalador para el asma:

Utilice Neumocort Plus a diario, ya que ayuda a prevenir la aparición de los síntomas del asma.

Utilice también Neumocort Plus como "inhalador de alivio" para tratar los síntomas del asma cuando éstos aparezcan:

- si tiene síntomas de asma, realice 1 inhalación y espere unos minutos
- si no se encuentra mejor, realice otra inhalación
- no realice más de 6 inhalaciones de una sola vez.

Mantenga siempre su inhalador consigo para poder utilizarlo cuando lo necesite.

Normalmente no se requiere una dosis total mayor de 8 inhalaciones al día. Sin embargo, su médico le podrá permitir utilizar hasta 12 inhalaciones al día durante un periodo de tiempo limitado.

Si habitualmente necesita utilizar 8 o más inhalaciones al día, consulte a su médico ya que puede que necesiten cambiarle el tratamiento.

No realice nunca más de 12 inhalaciones en total en 24 horas.

Si está practicando ejercicio físico y nota síntomas de asma, utilice Neumocort Plus tal como se ha descrito antes, no lo utilice justo antes del ejercicio para prevenir la aparición de los síntomas.

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)

- Utilizar sólo en adultos mayores de 18 años.
- La dosis habitual es 2 inhalaciones, dos veces al día.

Su médico también puede prescribirle otros medicamentos broncodilatadores, por ejemplo anticolinérgicos (como el bromuro de ipratropio o de tiotropio) para su enfermedad de EPOC.

Su médico puede considerar añadir comprimidos de esteroides para su tratamiento habitual durante los periodos de estrés (por ejemplo, cuando tiene una infección en el pecho o antes de una operación).

Si ha estado tomando comprimidos de esteroides para el Asma o la EPOC, su médico puede reducir el número de comprimidos que toma, una vez que usted comience el tratamiento con Neumocort Plus.


ADRIANO PABLO CASSARA S.R.L.
GISSELDA A. de BLANCO
FARMACÉUTICA CO-DIRECTORA TÉCNICA
M. P. 8142 C1 N° 3.920.362

757



Si se desarrollan síntomas alérgicos o artríticos, puede necesitar tomar otro medicamento. En ese caso debe consultar con su médico.

Modo de administración:

Antes de utilizar este medicamento lea atentamente las siguientes instrucciones:

1.- Quite la tapa del adaptador bucal (Ver Figura 1)



FIGURA 1

2. Agite el envase (Ver Figura 2).

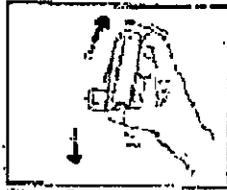


FIGURA 2

3.-Exhale el aire. Coloque el extremo libre del adaptador bucal en la boca, apretando los labios alrededor. (Ver Figura 3). Mantenga el aparato como se indica, no olvidando que el envase debe usarse con la base hacia arriba.



FIGURA 3

4.- Presione hasta liberar una dosis del producto, aspirando profundamente al mismo tiempo. Mantenga unos segundos la respiración a fin de facilitar la llegada de **Neumocort Plus / Budesonida-Fumarato de Formoterol Dihidratado**, lo más profundamente posible. Repetir según indicación médica.

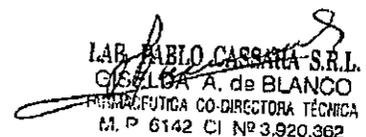
Los pacientes no deben incrementar la dosis prescrita y deben contactar al médico si la sintomatología no mejora o empeora.

Instrucciones de uso con espaciador AEROMED ó AEROMED Mini

Si usted ha adquirido **Neumocort Plus + Aeromed ó Neumocort Plus + Aeromed Mini**, siga las siguientes instrucciones.

En el caso de tratarse del espaciador **AEROMED Mini**, las instrucciones para su armado se describen en el estuche.

1.- Retire la máscara de la posición original y colóquela al extremo del espaciador marcado con la letra "B" (Ver figura 1a).


LAB. PABLO CASSARA S.R.L.
GISELLA A. de BLANCO
FARMACÉUTICA CO-DIRECTORA TÉCNICA
M. P. 6142 CI Nº 3.920.362

757 1

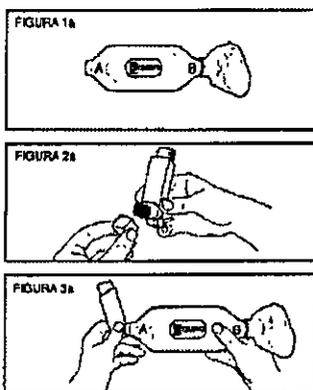


2.- Quite la tapa del aerosol (Ver figura 2a) y agite fuertemente el aerosol.

3.- Con una mano sujete el aerosol y con la otra el espaciador. Una las dos piezas, por el extremo del espaciador marcado con la letra "A" teniendo en cuenta que el aerosol debe pulsarse en forma invertida (Ver Figura 3a).

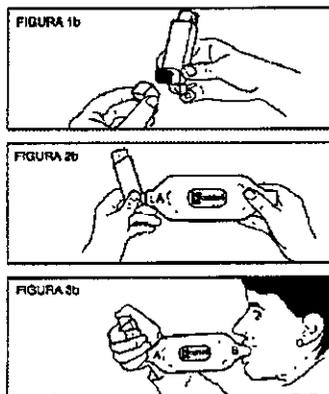
4.- Agite el conjunto de aerosol y espaciador e inmediatamente coloque la máscara en la cara. Dispare el aerosol y mantenga el espaciador adosado a la cara durante 5 a 7 respiraciones ó 10 segundos (Ver figura 4a). Si se han indicado dos o más aplicaciones sucesivas, retire de la cara el conjunto de espaciador y aerosol y agítelo bien antes de cada nueva aplicación.

Nota importante: la cantidad y frecuencia de dosis la determina sólo su médico tratante.



Es conveniente instruir al paciente a inhalar por boca y no por nariz para mejorar la llegada de la medicación a los pulmones.

En el caso que su médico indique uso de AEROMED ó AEROMED Mini sin máscara, siga las instrucciones anteriores omitiendo el paso 1 (Ver figuras 1b, 2b y 3b)



Disparo de Prueba:

Como en todos los aerosoles de uso médico, es una sabia precaución hacer un disparo de prueba al aire antes de usarlo por primera vez y en cada ocasión en que el aerosol permanezca sin uso durante una semana o más.

Información al paciente. Higiene del adaptador:

LAB. PABLO CASSARA S.R.L.
GISELDA A. de BLANCO
FARMACÉUTICA CO-DIRECTORA TÉCNICA
M. R. 6142 CI N° 8.920.362

7571



Es muy importante la higiene del adaptador bucal. Si no se realiza una limpieza adecuada el aerosol puede no emitir dosis. Cuando la medicación que sale es poca o nula, es porque el aerosol se ha tapado, entonces debe lavarse el adaptador como se indica en los pasos 1 y 2.

Lave semanalmente el adaptador bucal con agua tibia y séquelo bien.

No trate de desobstruir con objetos puntiagudos tales como un alfiler.

Siga las siguientes instrucciones:

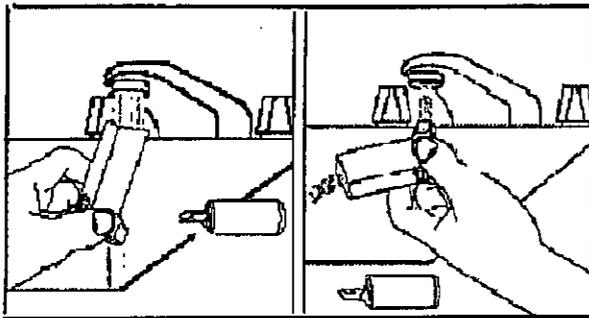
Paso 1.- Quite el bidón de aerosol y la tapa del adaptador. Lave de arriba hacia abajo, de un lado y del otro del adaptador, con agua tibia de la canilla durante 30 segundos al menos una vez a la semana (ver figura B).

No sumergir el bidón en el agua.

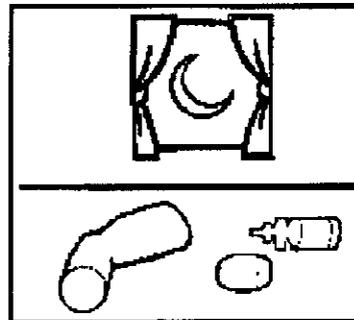
Paso 2.- Sacudir y dejar secar al aire libre, por ejemplo durante la noche o descanso. (ver Figura C).

La acumulación de medicamento se produce con más frecuencia si el adaptador no se seca al aire libre.

3.- Una vez seco, colocar el bidón y la tapa.



Paso 1.- Figura B



Paso 2.- Figura C

Si necesitara usar el aerosol antes de que éste se seque completamente al aire, sacudir el exceso del agua, colocar el bidón y pulsar el aerosol dos veces al aire lejos del rostro, a fines de arrastrar el resto de agua.

Administrar la dosis y luego lavar nuevamente y secar según los pasos 1.- y 2.-

No sumerja el bidón de aerosol en el agua.

Higiene del espaciador AEROMED ó AEROMED Mini

El dispositivo espaciador debe estar siempre limpio.

Para optimizar la eficacia de la aerocámara lávela semanalmente con agua con detergente y déjela escurrir y secar sin enjuagarla (Nota: este procedimiento evita que el medicamento se adhiera parcialmente al espaciador durante la inhalación).

Con un paño o esponja húmeda limpie bien la boquilla o mascarilla para evitar contacto entre los labios o la piel de la cara con el detergente.

4. EFECTOS INDESEABLES

Si le ocurren cualquiera de las siguientes situaciones, interrumpa este tratamiento y consulte inmediatamente con su médico:

- ✓ Se le hincha la cara, particularmente alrededor de la boca (lengua y/o garganta y/o dificultad para tragar) o urticaria junto con dificultades para respirar (angioedema) y/o sensación repentina de desfallecimiento, lo que indica que puede estar sufriendo una reacción alérgica. Esto ocurre raramente, afectando a menos de 1 de cada 1.000 pacientes.
- ✓ Tiene "pitos" agudos o dificultad para respirar inmediatamente después de usar su inhalador. Si le sucede cualquiera de estos síntomas, deje de utilizar

LAB. FÁBILA CASSARÁ S.R.L.
GISELDA A. DE BLANCO
FARMACÉUTICA CO-DIRECTORA TÉCNICA
I.A. P. 0142 CI N° 3.920.362

757 1



inmediatamente Neumocort Plus y use su "inhalador de alivio". Contacte inmediatamente con su médico ya que puede necesitar cambiar su tratamiento. Esto ocurre muy raramente, afectando a menos de 1 de cada 10.000 pacientes

Otros posibles efectos adversos:

Frecuentes (afectan a menos de 1 de cada 10 pacientes)

- ✓ Palpitaciones (nota los latidos del corazón), temblores.
Cuando aparecen estos efectos, suelen ser leves y desaparecen al continuar utilizando este medicamento.
- ✓ Muguet (infección por hongos) en la boca; este efecto es menos probable si se enjuaga la boca con agua después de utilizar el medicamento
- ✓ Irritación leve de garganta, tos, ronquera.
- ✓ Dolor de cabeza.

Poco frecuentes (afectan a menos de 1 de cada 100 pacientes)

- ✓ Agitación, inquietud, nerviosismo.
- ✓ Dificultad para dormir.
- ✓ Mareos.
- ✓ Náuseas (malestar).
- ✓ Ritmo cardíaco acelerado.
- ✓ Hematomas en la piel.
- ✓ Calambres musculares.

Raros (afectan a menos de 1 de cada 1.000 pacientes)

- ✓ Erupción, picor.
- ✓ Broncoespasmo (contracción de los músculos de las vías respiratorias, lo que provoca "pitos").
- ✓ Niveles bajos de potasio en sangre.
- ✓ Latido cardíaco irregular.

Muy raros (afectan a menos de 1 de cada 10.000 pacientes)

- ✓ Depresión.
- ✓ Cambios en el comportamiento, especialmente en niños.
- ✓ Dolor u opresión en el pecho (angina de pecho).
- ✓ Aumento en la cantidad de azúcar (glucosa) en sangre.
- ✓ Alteraciones del gusto, como sabor de boca desagradable.
- ✓ Variaciones en la tensión arterial.

Los corticoides inhalados pueden afectar a la producción normal de hormonas esteroides en el organismo, especialmente si se utilizan dosis elevadas durante mucho tiempo. Estos efectos incluyen:

- ✓ Cambios en la densidad mineral ósea (disminución de los huesos).
- ✓ Cataratas (pérdida de transparencia del cristalino en el ojo).
- ✓ Glaucoma (aumento de la presión ocular).
- ✓ Retraso del crecimiento en niños y adolescentes.
- ✓ Efectos sobre las glándulas suprarrenales (glándulas de pequeño tamaño situadas junto a los riñones).

Estos efectos son mucho menos probables con los corticoides inhalados que con los comprimidos de corticoides.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, consulte con su médico.

5. PRECAUCIONES A TOMAR DURANTE EL TIEMPO QUE SE UTILIZA EL MEDICAMENTO

LAB. PABLO CASSARA S.R.L.
GISELA A. de BLANCO
FARMACEUTICA CO-DIRECTORA TÉCNICA
M. P. 6142 C1 N° 3.920.362

7571



Es importante que tome su dosis según las indicaciones de su médico. No debe aumentar o disminuir su dosis sin consultarlo con él.

Durante el tratamiento acuda inmediatamente a su médico si:

- ✓ Siente dificultad para respirar o emite "pitos" con la respiración, ya que podría necesitar un tratamiento adicional.
- ✓ Su respiración está empeorando o a menudo se despierta por la noche con síntomas de asma.
- ✓ Empieza a sentir opresión en el pecho por la mañana, o la opresión en el pecho se prolonga más de lo normal.

Estos signos pueden indicar que su asma o EPOC no están adecuadamente controlados y usted puede necesitar inmediatamente un tratamiento diferente o adicional.

Si ha estado tomando comprimidos de esteroides orales durante mucho tiempo, su médico puede querer hacerle un análisis de sangre de vez en cuando. Puede sentir malestar general cuando se le reduzca el número de comprimidos de esteroides orales, aunque sus síntomas pulmonares puedan estar mejorando. En ese caso, puede que reaparezcan temporalmente algunos síntomas como congestión o goteo nasal, debilidad o dolor en los músculos y articulaciones y erupción cutánea (urticaria). Si alguno de estos síntomas le preocupa, o presenta algún otro como dolor de cabeza, cansancio, náuseas o vómitos, póngase en contacto con su médico.

Si usa más Neumocort Plus de lo que debiera:

Es importante que emplee la dosis que se indica en el prospecto o la que su médico le ha prescrito. No debe aumentar su dosis sin consultar con su médico.

Los síntomas y signos más habituales que pueden producirse tras una sobredosis son temblores, dolor de cabeza y latidos rápidos del corazón.

En caso de sobredosis o ingestión accidental, consulte a los Centros de Información Toxicológica:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (011) 4 962-6666/2247

Hospital A. Posadas (011) 4 654-6648 / 4658-7777

Si olvidó usar Neumocort Plus siga el tratamiento recomendado tan pronto como se acuerde.

Sin embargo, si es casi la hora de su siguiente dosis, no se preocupe por la dosis olvidada.

No use una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

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

Si interrumpe el tratamiento con Neumocort Plus debe informar inmediatamente a su médico.

Aunque se sienta mejor no debe dejar este medicamento.

6. PRESENTACIONES:

Neumocort Plus, Aerosol: envases por 60, 70, 100, 120, 150, 200, 210, 250, 270 y 300 dosis, con adaptador bucal

Neumocort Plus + Aeromed , Aerosol: Envases por 60, 70, 100, 120, 150, 200, 210, 250, 270 y 300 dosis, con adaptador bucal y dispositivo espaciador Aeromed.

Neumocort Plus + Aeromed Mini , Aerosol: Envases por 60, 70, 100, 120, 150, 200, 210, 250, 270 y 300 dosis, con adaptador bucal y espaciador Aeromed Mini.

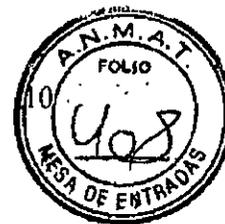
7. MODO DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:

Conservar a temperatura ambiente, preferentemente inferior a 30°C.

El contenido está bajo presión.

LAB. PABLO CASSARÀ S.R.L.
GISELDA DE BLANCO
FARMACÉUTICA CO-DIRECTORA TÉCNICA
M. P. 8142 CI Nº 3.920.362

7571



No exponer a temperatura mayor de 30°C.
No arrojar al incinerador o al fuego.
No perforar. No congelar.
Temperaturas extremas podrían dañar el dispositivo espaciador.

Mantener alejado del alcance de los niños.

"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 088-333-1234"*

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

Espaciador AEROMED: Certificado N° PM-40-2

Espaciador AEROMED: Certificado N° PM-40-3

LABORATORIO PABLO CASSARÁ S.R.L.

Carhué 1096

C1408CVB - Ciudad de Buenos Aires

DIRECTORA TÉCNICA

MARÍA LUZ CASSARÁ

FARMACÉUTICA

Fecha de actualización del Prospecto: / / .

LAB. PABLO CASSARÁ S.R.L.
GISÉLDA A. de BLANCO
FARMACÉUTICA CO-DIRECTORA TÉCNICA
M. P. 6142 CI N° 3.920.362

PROYECTO DE PROSPECTO

7571



**NEUMOCORT PLUS
BUDESONIDA - FUMARATO DE FORMOTEROL DIHIDRATADO**

AEROSOL PARA INHALACIÓN

Agítese antes de usar

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

Fórmula:

Cada dosis medida contiene:

Budesonida	200 mcg *
Fumarato de formoterol dihidratado	6 mcg *
Lactosa	110 mcg
Polietilenglicol 1000	70 mcg
HFA 134 a (1,1,1,2-tetrafluoroetano) c.s.p.	61,3 mg

**La dosis efectiva liberada corresponde a 160 mcg de budesonida y 4,5 mcg de fumarato de formoterol dihidratado.*

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antiasmático. Adrenérgico, para el tratamiento de enfermedades obstructivas de las vías respiratorias.

Código ATC: R03AK07

INDICACIONES

NEUMOCORT PLUS / BUDESONIDA – FUMARATO de FORMOTEROL DIHIDRATADO, Aerosol para inhalación está indicado en pacientes con asma o con enfermedad pulmonar obstructiva crónica cuando es adecuado el uso de una combinación de un corticosteroide inhalado y un agonista beta 2 adrenérgico de acción prolongada.

Asma:

- en pacientes que no estén controlados adecuadamente con corticosteroides inhalados y con agonistas beta2 adrenérgicos inhalados de acción corta “a demanda”
- en pacientes que ya estén adecuadamente controlados con corticosteroides inhalados y con agonistas beta2 adrenérgicos de acción prolongada.

EPOC (Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica):

Tratamiento sintomático de pacientes con EPOC grave (FEV₁ volumen espiratorio forzado normal previsto <50%) y antecedentes de exacerbaciones repetidas, con síntomas significativos a pesar de estar sometidos a tratamiento regular con broncodilatadores de acción prolongada.

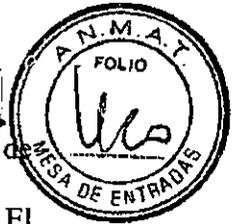
CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

ACCIÓN FARMACOLÓGICA:

NEUMOCORT PLUS / BUDESONIDA – FUMARATO de FORMOTEROL DIHIDRATADO, Aerosol para inhalación contiene budesonida y formoterol, los


LAB. PABLO CASSARA S.R.L.
GISELDA A. de BLANCO
FARMACEUTICA CO-DIRECTORA TÉCNICA
M. P. 6142 C1. Nº 3.920.362

7571



cuales poseen diferentes modos de acción y demuestran efectos aditivos en caso de enfermedades de obstrucción de las vías aéreas.

Budesonida: es un glucocorticoesteroide con un efecto antiinflamatorio local. El mecanismo de acción preciso de los glucocorticoesteroides en el tratamiento de la enfermedad obstructiva de las vías aéreas no se conoce completamente. La eficacia específica de budesonida, medida por su afinidad con los receptores glucocorticoesteroides, es 15 veces más fuerte en comparación con la prednisolona.

Formoterol: como un racemato, es un potente estimulante β_2 adrenérgico selectivo que produce la relajación del músculo liso bronquial en pacientes con obstrucción reversible de las vías aéreas. El efecto broncodilatador se establece rápidamente (en 1-3 minutos después de la inhalación) y tiene una duración de 12 horas después de una dosis única.

FARMACOCINÉTICA:

No existe evidencia de interacciones farmacocinéticas entre budesonida y formoterol.

Absorción:

Específicamente para budesonida, el ABC fue levemente superior, la velocidad de absorción más rápida y la concentración plasmática máxima fue superior después de la administración de la combinación fija. Para formoterol, la concentración plasmática máxima fue levemente menor después de la administración de la combinación fija.

Distribución:

El volumen de distribución es de aproximadamente de 3 L/kg para budesonida y aproximadamente de 4 L/kg para formoterol.

La unión media a proteínas plasmáticas es del 90% para budesonida y de aproximadamente el 50% para formoterol.

Metabolismo:

No existen indicaciones de ninguna interacción metabólica ni reacciones de desplazamiento entre formoterol y budesonida.

Budesonida se somete a un extenso grado (aproximadamente 90%) de biotransformación en un primer pasaje a través del hígado a metabolitos de baja actividad glucocorticoesteroide. La actividad glucocorticoesteroide de los metabolitos principales, 6 β -hidroxibudesonida y 16 α -hidroxiprednisolona, es menos que el 1% de la de budesonida. Budesonida se elimina a través del metabolismo, principalmente por la enzima CYP3A, una subfamilia del citocromo P450.

Formoterol se metaboliza mediante la glucuronización directa y la O-desmetilación. Los metabolitos son principalmente conjugados inactivos.

Eliminación:

Los metabolitos se excretan en la orina en forma conjugada o sin conjugar. Se detectaron cantidades despreciables de budesonida sin alteraciones en la orina.

Budesonida tiene una alta depuración sistémica en adultos sanos (aproximadamente 1,2 L/min) y la vida media de eliminación plasmática tras dosificación IV promedia las 4 horas.

La mayor parte de una dosis de formoterol se elimina a través del metabolismo. Entre el 6% y el 10% de la dosis administrada de formoterol se excreta en la orina en forma no metabolizada; aproximadamente el 20% de una dosis intravenosa se excreta en la orina en forma no metabolizada. Formoterol tiene una alta depuración sistémica (aproximadamente 1,4 L/min) y una vida media de eliminación terminal que promedia las 17 horas.

Cinética en niños desde los 6 años de edad

LAB. PAULO CASSARA S.R.L.
GISELDA A. de BLANCO
FARMACEUTICA CO-DIRECTORA TÉCNICA
M. P. 6142 CI N° 3.920.362

7571



La farmacocinética de la combinación fija de budesonida/formoterol en niños no ha sido estudiada. Comparada con la de los adultos, no existen razones para esperar una farmacocinética diferente con budesonida o formoterol en niños.

Cinética en situaciones clínicas especiales

No se dispone de datos para el uso de budesonida/formoterol en pacientes con insuficiencia hepática o renal. Como budesonida y formoterol se eliminan principalmente a través del metabolismo hepático, puede esperarse una exposición aumentada en pacientes con cirrosis hepática severa.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Vía de administración: Aerosol para inhalación

Asma:

NEUMOCORT PLUS / BUDESONIDA – FUMARATO de FORMOTEROL DIHIDRATADO, Aerosol para inhalación no está recomendado en el tratamiento inicial del asma.

La dosis debe ser individualizada y ajustarse a la gravedad de la enfermedad. Esto se debe tener en cuenta cuando se inicie el tratamiento con productos combinados y cuando se ajuste la dosis de mantenimiento.

La dosis debe ajustarse hasta la más baja posible que permita mantener el control efectivo de los síntomas, a tal efecto el paciente deberá ser evaluado periódicamente para que la dosis administrada sea siempre la óptima.

Cuando se mantenga el control de los síntomas con la dosis mínima recomendada, el siguiente paso sería probar con un corticosteroide inhalado solo.

Existen dos enfoques de tratamiento con NEUMOCORT PLUS en asma:

A. Como tratamiento de mantenimiento habitual: Debe aconsejarse a los pacientes que tengan siempre disponible su broncodilatador de acción rápida por separado para su uso a demanda para el alivio de los síntomas.

Dosis recomendadas:

Adultos (a partir de 18 años): 1 a 2 inhalaciones, dos veces al día. Algunos pacientes pueden requerir hasta un máximo de 4 inhalaciones, dos veces al día.

Adolescentes (de 12 a 17 años): 1 a 2 inhalaciones, dos veces al día.

Cuando se ha conseguido controlar los síntomas con dos inhalaciones al día, se puede reducir la dosis hasta la mínima eficaz, administrando una sola.

El uso cada vez más frecuente de un broncodilatador de acción rápida por separado indica un empeoramiento de la enfermedad de base y justifica una reevaluación del tratamiento del asma.

Niños: ver *Precauciones y Advertencias*.

B. Como tratamiento de mantenimiento y a demanda para el alivio de los síntomas:

Los pacientes utilizarán la dosis de mantenimiento diaria de NEUMOCORT PLUS y además NEUMOCORT PLUS a demanda en respuesta a los síntomas. Debe aconsejarse a los pacientes que tengan siempre disponible su NEUMOCORT PLUS para utilizarlo en casos de necesidad.

El tratamiento de mantenimiento y para el alivio de los síntomas debería considerarse especialmente en los pacientes:

- que presenten un control inadecuado del asma y necesiten utilizar frecuentemente su medicación a demanda para el alivio de los síntomas.
- que hayan presentado con anterioridad exacerbaciones del asma que hayan requerido atención médica.


LAB. PABLO CASSARA S.R.L.
GISELA A. de BLANCO
FARMACEUTICA CO-DIRECTORA TÉCNICA
M. P. 6142 CI Nº 3.020.362

7571



Dosis recomendadas:

Adultos (a partir de los 18 años): La dosis de mantenimiento recomendada es de 2 inhalaciones al día, administradas una por la mañana y otra por la noche, o bien 2 inhalaciones por la mañana o por la noche. Para algunos pacientes, una dosis de mantenimiento consistente en 2 inhalaciones dos veces al día puede resultar adecuada. En respuesta a los síntomas, los pacientes podrán realizar 1 inhalación adicional a demanda. Si al cabo de algunos minutos los síntomas persisten, se podrá realizar otra inhalación adicional.

No se deberán realizar más de 6 inhalaciones de una sola vez.

Normalmente no se requiere una dosis diaria total superior a 8 inhalaciones. Sin embargo, se podría administrar una dosis total de hasta 12 inhalaciones diarias durante un período limitado.

Se recomienda que los pacientes que utilicen más de 8 inhalaciones al día acudan a su médico, quien deberá reevaluarlos y reconsiderar el tratamiento de mantenimiento.

Niños y adolescentes menores de 18 años: El tratamiento de mantenimiento y a demanda para el alivio de los síntomas no está recomendando en niños y adolescentes.

EPOC

Dosis recomendadas:

Adultos: 2 inhalaciones, dos veces al día.

Recomendación especial de dosificación

No se dispone de datos para el uso de budesonida - formoterol en pacientes con insuficiencia hepática o renal. Como budesonida y formoterol se eliminan principalmente a través del metabolismo hepático, puede esperarse una exposición aumentada en pacientes con cirrosis hepática severa.

No es necesario ajustar la dosis en ancianos.

Para el caso de pacientes que ya están recibiendo terapia corticoide oral: ver "Advertencias y precauciones".

MODO DE ADMINISTRACIÓN:

Antes de utilizar este medicamento lea atentamente las siguientes instrucciones:

1.- Quite la tapa del adaptador bucal (Ver Figura 1).

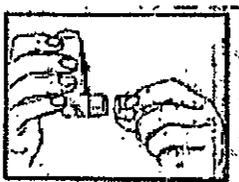


FIGURA 1

2. Agite el envase (Ver Figura 2).

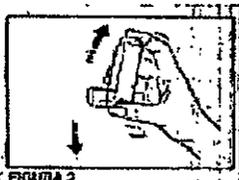


FIGURA 2

3.-Exhale el aire. Coloque el extremo libre del adaptador bucal en la boca, apretando los labios alrededor. (Ver Figura 3). Mantenga el aparato como se indica, no olvidando que el envase debe usarse con la base hacia arriba.

LAB. PABLO GARRA S.R.L.
GISEDA A. de BLANCO
FARMACEUTICA CO-DIRECTORA TÉCNICA
M. P. 6142 CI N° 3.920.362

757 11



4.- Presione hasta liberar una dosis del producto, aspirando profundamente al mismo tiempo.

Mantenga unos segundos la respiración a fin de facilitar la llegada de **NEUMOCORT PLUS/ BUDESONIDA - FUMARATO de FORMOTEROL DIHIDRATADO**, Aerosol para inhalación oral con acción bronquial, lo más profundamente posible.

Repetir según indicación médica.

Para un correcto uso del medicamento, presionar el aerosol hasta liberar la dosis en el momento exacto de la inspiración profunda. Si carece de fuerza, debe emplear las dos manos para presionar el envase.

Los pacientes no deben incrementar la dosis prescrita y deben contactar al médico si la sintomatología no mejora o empeora.

Disparo de Prueba:

Como en todos los aerosoles de uso médico, es una sabia precaución hacer un disparo de prueba al aire antes de usarlo por primera vez y en cada ocasión en que el aerosol permanezca sin uso durante una semana o más.

Información al paciente. Higiene del adaptador:

Es muy importante la higiene del adaptador bucal. Si no se realiza una limpieza adecuada el aerosol puede no emitir dosis. Cuando la medicación que sale es poca o nula, es porque el aerosol se ha tapado, entonces debe lavarse el adaptador como se indica en los pasos 1 y 2.

Lave semanalmente el adaptador bucal con agua tibia y séquelo bien.

No trate de desobstruir con objetos puntiagudos tales como un alfiler.

Siga las siguientes instrucciones:

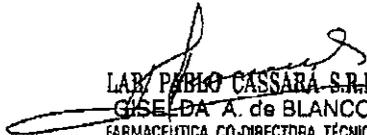
Paso 1.- Quite el bidón de aerosol y la tapa del adaptador. Lave de arriba hacia abajo, de un lado y del otro del adaptador, con agua tibia de la canilla durante 30 segundos al menos una vez a la semana (ver figura B).

No sumergir el bidón en el agua.

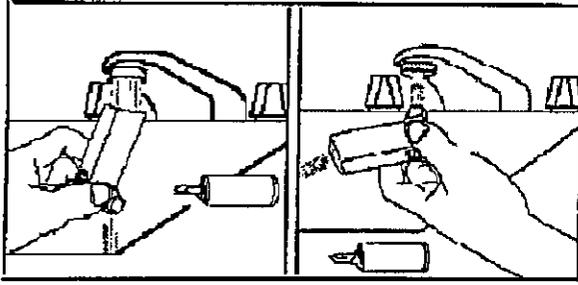
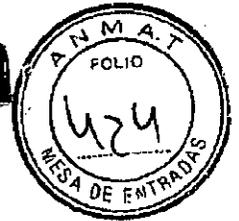
Paso 2.- Sacudir y dejar secar al aire libre, por ejemplo durante la noche o descanso. (ver Figura C).

La acumulación de medicamento se produce con más frecuencia si el adaptador no se seca al aire libre.

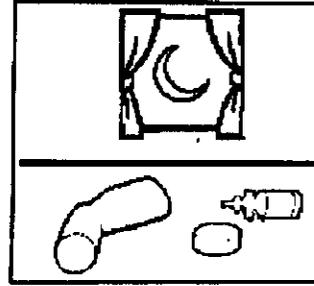
3.- Una vez seco, colocar el bidón y la tapa.


LAB. PABLO CASSARA S.R.L.
GISELDA A. de BLANCO
FARMACEUTICA CO-DIRECTORA TÉCNICA
M. R. 6142 CI Nº 3.920.362

7571



Paso 1.- Figura B



Paso 2.- Figura C

Si necesitara usar el aerosol antes de que éste se seque completamente al aire, sacudir el exceso del agua, colocar el bidón y pulsar el aerosol dos veces al aire lejos del rostro, a fines de arrastrar el resto de agua.

Administrar la dosis y luego lavar nuevamente y secar según los pasos 1.- y 2.-

No sumerja el bidón de aerosol en el agua.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad conocida a budesonida, formoterol o a alguno de los otros excipientes, respectivamente.

Taquiarritmia cardíaca, bloqueo atrioventricular de tercer grado.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Se debe aconsejar a los pacientes que tengan disponible en todo momento su medicamento de rescate ante un ataque agudo de asma. Cuando las inhalaciones adicionales no producen una mejoría y en caso de un empeoramiento rápido o de disnea, debe orientarse al paciente para que consulte con un médico o que se dirija a un hospital. Un incremento en el uso de los broncodilatadores de acción rápida indica un deterioro de la enfermedad subyacente y exige la reconsideración del tratamiento.

El médico debe considerar una evaluación de la situación si el tratamiento con budesonida - formoterol no se comprueba lo suficientemente eficaz o si el número de inhalaciones necesarias es superior al número máximo recomendado. El deterioro rápido y progresivo del asma o de la EPOC puede amenazar el pronóstico vital y el paciente debe ser inmediatamente tratado por un médico. En esta situación, la administración de un corticosteroide suplementario por inhalación o por vía oral es eventualmente necesaria. En presencia de una infección, está indicada una antibiótico-terapia. No se dispone de suficientes datos relativos al uso de budesonida - formoterol durante la crisis de asma aguda.

No debe iniciarse el tratamiento con budesonida - formoterol durante una fase de exacerbación de la enfermedad.

Para minimizar el riesgo de la infección orofaríngea por *Candida* se debe instruir al paciente que se enjuague la boca con agua después de cada dosis de mantenimiento.

Se recomienda tener cuidado en pacientes con cirrosis hepática (ver *POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN* y *PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS*).

Como con otras terapias de inhalación, puede ocurrir broncoespasmo paradójico con un aumento de la dificultad para respirar y sibilancias inmediatamente después de la administración. En este caso se debe discontinuar la terapia con budesonida - formoterol y se debe instituir una terapia alternativa.

L.B. PABLO CASSARA S.R.L.
GIBELDA A. de BLANCO
FARMACÉUTICA CO-DIRECTORA TÉCNICA
M. P. 6142 CI Nº 3.920.362

7571



Budesonida

Los efectos sistémicos pueden ocurrir con cualquier corticosteroide inhalado, en especial con altas dosis. Estos efectos son mucho menos probables con el tratamiento por inhalación que con los corticosteroides orales. Los posibles efectos sistémicos incluyen síndrome de Cushing, pero también supresión adrenal con períodos hipoglucémicos, retardo en el crecimiento en niños y adolescentes, disminución en la densidad ósea, cataratas y glaucoma. Por lo tanto, es importante que la dosis de corticosteroide inhalado se ajuste a la dosis más baja en la que se mantiene el control efectivo.

Transferencia de pacientes de una terapia sistémica

Los pacientes que son transferidos de terapia sistémica a terapia de inhalación con budesonida - formoterol se deben controlar de cerca para determinar signos de una insuficiencia adrenal.

Los pacientes que han recibido una terapia de emergencia con alta dosis de corticosteroides o tratamiento prolongado con la dosis más alta recomendada de corticosteroides inhalados, también pueden estar en riesgo de insuficiencia adrenal. De este modo, se recomienda tener especial cuidado cuando se transfiere pacientes a la terapia con budesonida - formoterol .

Se debe producir una reducción de la medicación esteroide oral como también la parenteral con el tratamiento simultáneo con budesonida - formoterol tan pronto como el paciente se encuentre en una fase estable.

La reducción de la dosis de corticoide oral sólo puede realizarse en etapas. En general, se administra budesonida - formoterol en una dosis moderada durante una semana además de la terapia sistémica existente. La dosis diaria de corticoide oral o parenteral luego debe reducirse, dependiendo del bienestar del paciente, en intervalos de 1 semana a 5mg de prednisolona (o equivalente), en los casos severos por etapas, a la mitad (2,5mg). En algunos casos, la reducción de las dosis orales debe realizarse incluso en una velocidad considerablemente más baja.

En muchos casos, la inhalación de budesonida - formoterol permite evitar la medicación corticoide oral o, en casos severos, hace posible manejarse con una dosis corticoide sistémica menor.

Durante la transferencia o reducción de corticosteroides sistémicos, algunos pacientes pueden experimentar síntomas como por ejemplo dolor de articulaciones y/o muscular, lasitud y depresión, a pesar del mantenimiento del control del asma o incluso mejoría en la función pulmonar. Estos pacientes deben continuar con budesonida - formoterol pero deben monitorearse para determinar los signos objetivos de insuficiencia adrenal.

Si existiera evidencia de insuficiencia adrenal, tal como cansancio, dolor de cabeza, náuseas y vómitos, las dosis de corticosteroides sistémicos deben aumentarse transitoriamente. De allí en adelante el retiro de los corticosteroides sistémicos debe continuarse de manera más lenta. Durante los períodos de tensión o ataques severos de asma, los pacientes transferidos a glucocorticosteroides inhalados pueden requerir un tratamiento complementario con corticosteroides sistémicos.

Se puede producir insuficiencia adrenal durante la intervención quirúrgica, infección (particularmente gastroenteritis), trauma o bajo condiciones que involucren pérdida severa de electrólitos. En esta situación se requiere una terapia adicional de corticoides sistémicos.

El reemplazo del tratamiento glucocorticosteroide sistémico con terapia de inhalación en algunas ocasiones desenmascara alergias, por ejemplo, rinitis y eczema, que fueron previamente enmascaradas con el alto efecto sistémico. Estas alergias se deben controlar de manera sintomática con un antihistamínico y/o preparaciones tópicas.



En pocos casos la terapia de corticosteroide inhalado puede desenmascarar un trastorno eosinofílico subyacente (por ejemplo, síndrome de Churg-Strauss). Estos casos por lo general se asociaban con la discontinuación o reducción de la dosis de la terapia corticoide sistémica. No se ha confirmado una relación causal directa.

Se recomienda especial cuidado en pacientes con tuberculosis pulmonar, infecciones fúngicas o virales.

Los niños que están siendo tratados con inmunosupresores, son más susceptibles a las infecciones que los niños sanos. Por ejemplo, la varicela o el sarampión pueden tener un curso severo -incluso fatal- en niños que reciben corticosteroides. En estos niños, o adultos que todavía no han experimentado estas enfermedades, se debe tener especial cuidado para no exponerlos. Si están expuestos, se debe considerar la terapia con inmunoglobulina de varicela-zoster o un tratamiento con un "pool" de inmunoglobulina intravenosa. Si existen signos de una infección de varicela, se debe considerar una medicación antiviral.

Si existe una infección por virus del tracto respiratorio superior, se debe conservar la medicación regular del asma. En pacientes en quienes se conoce que una infección por virus del tracto respiratorio causa un rápido empeoramiento del asma, se debe considerar un tratamiento corticoide oral a corto plazo.

El efecto a largo plazo de esteroides intranasales/inhalados en niños no se conoce completamente. Como norma general, el médico debe vigilar cuidadosamente el crecimiento del niño tratado con glucocorticosteroides durante períodos prolongados.

Un estudio a largo plazo mostró que los niños y adolescentes tratados con dosis bajas a medias de budesonida inhalada alcanzaron finalmente la altura de adulto prevista. Sin embargo, se debe esperar una reducción inicial pequeña pero transitoria en el crecimiento (aprox. 1 cm) en el primer año de tratamiento.

Formoterol

Como con todos los agonistas β_2 , se debe tener cuidado en pacientes con las siguientes enfermedades (ver Contraindicaciones): trastorno cardiovascular severo, tal como enfermedad cardíaca isquémica, taquiarritmia o insuficiencia cardíaca severa; hipertireosis; diabetes mellitus; infarto de miocardio; hipertensión severa; epilepsia; hipocaliemia no tratada.

Se deben observar estrictamente a los pacientes con prolongación del intervalo QTc. Las altas dosis de agonistas β_2 pueden disminuir el s-potasio induciendo una redistribución de potasio desde el compartimento extracelular al intracelular, a través de la estimulación de Na^+/K^+ -ATPasa en las células del músculo. Se recomienda que los niveles séricos de potasio sean monitoreados en tales situaciones.

Los agentes receptores betabloqueantes, incluyendo las gotas oftálmicas, y especialmente aquellos que son *no selectivos*, pueden inhibir parcial o totalmente el efecto del formoterol. (ver "*Interacciones con otros productos medicinales y otras formas de interacción*").

Interacciones

Budesonida

El metabolismo de budesonida está mediado principalmente por CYP3A, una subfamilia del citocromo P450. Los inhibidores de esta enzima, por ejemplo el ketoconazol o el jugo de pomelo pueden por lo tanto, aumentar la exposición sistémica de la budesonida inhalada. Debido a que se desconoce la relevancia clínica del uso simultáneo, se recomienda tener cuidado en la administración concomitante.

La cimetidina posee un ligero efecto inhibitorio en el metabolismo hepático de la budesonida. Con la administración concomitante de cimetidina, se pueden producir


 LAB. PABLO CASSARÁ S.R.L.
 GISELDA A. de BLANCO
 FARMACEUTICA CO-DIRECTORA TÉCNICA
 M. P. 6142 CI N° 3.920.362



ligeras interacciones con parámetros farmacocinéticos de budesonida. Sin embargo, esto es clínicamente insignificante dentro de los límites de la dosis recomendada.

Formoterol

No se han llevado a cabo estudios específicos de interacción con formoterol.

Las drogas tales como la quinidina, disopiramida, procainamida, fenotiazinas, agentes antihistamínicos (terfenadina), inhibidores de la monoamino oxidasa y los antidepresivos tricíclicos se han asociado con un intervalo QTc prolongado y un mayor riesgo de arritmia ventricular (ver *Contraindicaciones*).

La administración concomitante de sustancias simpaticomiméticas puede aumentar los efectos cardiovasculares no deseados.

Cuando se administra formoterol a pacientes que son tratados con inhibidores MAO (incluyendo agentes con propiedades similares tal como furazolidona o procarbazona) o antidepresivos tricíclicos se debe tener cuidado, ya que el efecto de los estimulantes β_2 en el sistema cardiovascular puede aumentarse.

La administración concomitante de L-dopa, L-tiroxina, oxitocina y alcohol puede influenciar de manera negativa la tolerancia cardíaca hacia los simpaticomiméticos β_2 . Los betabloqueantes incluyendo las gotas oftálmicas, y especialmente aquellos que son *no selectivos*, pueden inhibir el efecto del formoterol o incluso tener un efecto antagonista.

El efecto de β -adrenérgicos se puede potenciar en caso del uso concomitante de β -adrenérgicos y formoterol. La hipocaliemia puede resultar de la terapia agonista β_2 y se puede potenciar por medio del tratamiento concomitante con derivados de la xantina, mineralocorticosteroides y diuréticos.

La hipocaliemia puede aumentar el riesgo de arritmia en pacientes que son tratados con glicósidos digitales.

Embarazo y lactancia

No se dispone de datos clínicos en mujeres embarazadas. Los datos de un estudio de desarrollo embrio-fetal en la rata, en el que se utilizó la formulación de budesonida - formoterol no mostró evidencia de ningún efecto adicional de la combinación ni evidencia de ningún efecto atribuible en el roedor.

Los estudios en animales realizados con budesonida han mostrado efectos no deseados en el desarrollo fetal. Por el contrario, no se observó un riesgo aumentado de malformaciones en mujeres embarazadas con el uso clínico.

En los estudios de reproducción en animales el formoterol ha mostrado riesgo para el feto con niveles de exposición sistémica elevada. No existen datos adecuados de estudio del uso de formoterol en mujeres embarazadas. Bajo estas condiciones, budesonida - formoterol sólo debe administrarse si el beneficio esperado para la madre es mayor que cualquier posible riesgo para el feto. Especialmente durante el primer trimestre e inmediatamente antes del parto, sólo debe utilizarse después de una especial consideración.

Los extensos datos científicos muestran un bajo riesgo para los efectos adversos fetales en caso de exposición inadvertida.

No se sabe si la budesonida o el formoterol pasan a la leche materna. Por lo tanto, las madres en período de lactancia deben utilizar budesonida - formoterol sólo si es indicado de manera imperativa y deben interrumpir la lactancia.

Uso en pediatría: dado a que la información disponible es limitada, no está recomendado en niños menores de 6 años de edad.

Efecto sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas

La budesonida - formoterol en aerosol para inhalación no afecta la capacidad de conducir ni la de utilizar máquinas.


 LAE/PABLO-CASSARA S.R.L.
 GABRIELA A. de BLANCO
 FARMACEUTICA CO-DIRECTORA TÉCNICA
 M. P. 6142 C/ N° 3.920.362



EFFECTOS ADVERSOS

Se pueden producir el mismo tipo e intensidad de efectos adversos que los informados para budesonida y formoterol como monosustancias. No se ha observado una incidencia aumentada de reacciones adversas después de la administración concurrente de los dos compuestos. Las reacciones adversas más comunes son los efectos colaterales farmacológicamente predecibles de la terapia agonista β_2 , tal como temblores y palpitations. Estos tienden a ser leves y desaparecen dentro de los pocos días de tratamiento.

Las reacciones adversas, que se han asociado con budesonida o formoterol, se detallan a continuación.

Infecciones:

Comunes: infecciones por Candida en la orofaringe.

Desórdenes del sistema inmune:

Poco frecuentes: reacciones de hipersensibilidad inmediata o tardía, incluyendo exantema, urticaria, prurito, dermatitis por contacto, rash y angioedema.

Desórdenes psiquiátricos:

Ocasionales: agitación, intranquilidad, nerviosismo, alteraciones del sueño.

Muy poco frecuentes: ansiedad, depresión y trastornos de conducta.

Sistema nervioso central:

Comunes: dolor de cabeza, temor.

Ocasionales: náuseas, mareos.

Muy poco frecuentes: sabor amargo después del uso de la budesonida. En casos aislados: alteraciones del gusto.

Sistema cardiovascular:

Comunes: palpitations.

Ocasionales: taquicardia.

Poco frecuentes: arritmias cardíacas, por ejemplo, fibrilación auricular, taquicardia supraventricular, extrasístoles.

Muy poco frecuentes: angina de pecho.

En casos aislados: variaciones en la presión sanguínea.

Sistema musculoesquelético:

Ocasionales: calambres musculares, mialgia.

Trastornos respiratorios:

Comunes: leve irritación en la garganta con dificultades para tragar, tos, ronquera.

Muy poco frecuentes: broncoespasmo paradójal.

Trastornos de la piel.

Poco frecuentes: hematomas en la piel.

Metabolismo

Muy poco frecuentes: hipocaliemia.

En casos aislados: hiperglucemia.

El tratamiento con simpaticomiméticos β_2 puede dar como resultado un aumento en los niveles sanguíneos de insulina, ácidos grasos libres, glicerol y cuerpos cetónicos. Con muy poca frecuencia, cuando se utilizan glucocorticoides inhalados, se pueden producir signos o síntomas de un efecto glucocorticoide sistémico, incluyendo una insuficiencia de la glándula adrenal y disminución en el porcentaje de crecimiento en niños y adolescentes, cataratas o glaucoma. Se supone que esto está relacionado con la dosis administrada, el tiempo de exposición y la terapia esteroide precedente así como también la sensibilidad individual.


LAB. PABLO CASSARA S.R.L.
GISELDA A. de BLANCO
FARMACEUTICA CO-DIRECTORA TÉCNICA
M. P. 6142 CI N° 3.920.362

757



SOBREDOSIS

Budesonida

La inhalación de dosis más altas que las recomendadas puede conducir a la inhibición a corto plazo o incluso a plazos más prolongados del eje adrenal pituitariohipotalámico. No se espera que la sobredosis aguda con budesonida, aun en dosis excesivas, constituya un problema clínico. Cuando se usa de manera crónica en dosis excesivas, pueden aparecer efectos glucocorticosteroides sistémicos.

Formoterol

Una sobredosis de formoterol conduciría probablemente a efectos que son típicos de los agonistas β_2 adrenérgicos: temblores, cefalea, náuseas, vómitos, palpitaciones, taquicardia así como también hipotensión, acidosis metabólica, hipocaliemia e hiperglucemia. El tratamiento de soporte y sintomático se puede indicar en caso de una sobredosis. Una dosis de 90 μ g administrada durante tres horas en pacientes con obstrucción bronquial aguda no originó preocupaciones sobre la seguridad.

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

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

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

PRESENTACIONES: Aerosol por 60, 70, 100, 120, 150, 200, 210, 250, 270 y 300 dosis, con adaptador bucal.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:

Conservar a temperatura ambiente, preferentemente inferior a 30°C.

El contenido está bajo presión.

No exponer a temperatura mayor de 30°C.

No arrojar al incinerador o al fuego.

No perforar. No congelar.

Mantener alejado del alcance de los niños.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

LABORATORIO PABLO CASSARÁ S.R.L.
Carhué 1096
C1408CVB - Ciudad de Buenos Aires

DIRECTORA TÉCNICA
MARÍA LUZ CASSARÁ
FARMACÉUTICA

Fecha de actualización del Prospecto: / / .


LAB. PABLO CASSARÁ S.R.L.
GISIELDA A. DE BLANCO
FARMACÉUTICA CO-DIRECTORA TÉCNICA
M. P. 6142 CI N° 3.920.362

7571



PROYECTO DE PROSPECTO

**NEUMOCORT PLUS + AEROMED
BUDESONIDA - FUMARATO DE FORMOTEROL DIHIDRATADO**

AEROSOL PARA INHALACIÓN con espaciador AEROMED

Agítese antes de usar

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

Fórmula:

Cada dosis medida contiene:

Budesonida	200 mcg *
Fumarato de formoterol dihidratado	6 mcg *
Lactosa	110 mcg
Polietilenglicol 1000	70 mcg
HFA 134 a (1,1,1,2-tetrafluoroetano) c.s.p.	61,3 mg

**La dosis efectiva liberada corresponde a 160 mcg de budesonida y 4,5 mcg de fumarato de formoterol dihidratado.*

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antiasmático. Adrenérgico, para el tratamiento de enfermedades obstructivas de las vías respiratorias.

Código ATC: R03AK07

INDICACIONES

NEUMOCORT PLUS / BUDESONIDA - FUMARATO de FORMOTEROL DIHIDRATADO, Aerosol para inhalación está indicado en pacientes con asma o con enfermedad pulmonar obstructiva crónica cuando es adecuado el uso de una combinación de un corticosteroide inhalado y un agonista beta 2 adrenérgico de acción prolongada.

Asma:

- en pacientes que no estén controlados adecuadamente con corticosteroides inhalados y con agonistas beta2 adrenérgicos inhalados de acción corta "a demanda"
- en pacientes que ya estén adecuadamente controlados con corticosteroides inhalados y con agonistas beta2 adrenérgicos de acción prolongada.

EPOC (Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica):

Tratamiento sintomático de pacientes con EPOC grave (FEV₁ volumen espiratorio forzado normal previsto <50%) y antecedentes de exacerbaciones repetidas, con síntomas significativos a pesar de estar sometidos a tratamiento regular con broncodilatadores de acción prolongada.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

ACCIÓN FARMACOLÓGICA:

NEUMOCORT PLUS / BUDESONIDA - FUMARATO de FORMOTEROL DIHIDRATADO, Aerosol para inhalación contiene budesonida y formoterol, los


PABLO CASSARA S.R.L.
ROSELDA A. de BLANCO
FARMACEUTICA CO-DIRECTORA TÉCNICA
M. P. 6142 CI Nº 3.920.362



cuales poseen diferentes modos de acción y demuestran efectos aditivos en caso de enfermedades de obstrucción de las vías aéreas.

Budesonida: es un glucocorticoesteroide con un efecto antiinflamatorio local. El mecanismo de acción preciso de los glucocorticoesteroides en el tratamiento de la enfermedad obstructiva de las vías aéreas no se conoce completamente. La eficacia específica de budesonida, medida por su afinidad con los receptores glucocorticoesteroides, es 15 veces más fuerte en comparación con la prednisolona.

Formoterol: como un racemato, es un potente estimulante β_2 adrenérgico selectivo que produce la relajación del músculo liso bronquial en pacientes con obstrucción reversible de las vías aéreas. El efecto broncodilatador se establece rápidamente (en 1-3 minutos después de la inhalación) y tiene una duración de 12 horas después de una dosis única.

FARMACOCINÉTICA:

No existe evidencia de interacciones farmacocinéticas entre budesonida y formoterol.

Absorción:

Específicamente para budesonida, el ABC fue levemente superior, la velocidad de absorción más rápida y la concentración plasmática máxima fue superior después de la administración de la combinación fija. Para formoterol, la concentración plasmática máxima fue levemente menor después de la administración de la combinación fija.

Distribución:

El volumen de distribución es de aproximadamente de 3 L/kg para budesonida y aproximadamente de 4 L/kg para formoterol.

La unión media a proteínas plasmáticas es del 90% para budesonida y de aproximadamente el 50% para formoterol.

Metabolismo:

No existen indicaciones de ninguna interacción metabólica ni reacciones de desplazamiento entre formoterol y budesonida.

Budesonida se somete a un extenso grado (aproximadamente 90%) de biotransformación en un primer pasaje a través del hígado a metabolitos de baja actividad glucocorticoesteroide. La actividad glucocorticoesteroide de los metabolitos principales, 6 β -hidroxibudesonida y 16 α -hidroxiprednisolona, es menos que el 1% de la de budesonida. Budesonida se elimina a través del metabolismo, principalmente por la enzima CYP3A, una subfamilia del citocromo P450.

Formoterol se metaboliza mediante la glucuronización directa y la O-desmetilación. Los metabolitos son principalmente conjugados inactivos.

Eliminación:

Los metabolitos se excretan en la orina en forma conjugada o sin conjugar. Se detectaron cantidades despreciables de budesonida sin alteraciones en la orina.

Budesonida tiene una alta depuración sistémica en adultos sanos (aproximadamente 1,2 L/min) y la vida media de eliminación plasmática tras dosificación IV promedia las 4 horas.

La mayor parte de una dosis de formoterol se elimina a través del metabolismo. Entre el 6% y el 10% de la dosis administrada de formoterol se excreta en la orina en forma no metabolizada; aproximadamente el 20% de una dosis intravenosa se excreta en la orina en forma no metabolizada. Formoterol tiene una alta depuración sistémica (aproximadamente 1,4 L/min) y una vida media de eliminación terminal que promedia las 17 horas.

Cinética en niños desde los 6 años de edad


PABLO CASSARA S.R.L.
GISELDA A. de BLANCO
FARMACEUTICA CO-DIRECTORA TÉCNICA
M. P. 6142 CI N° 3.920.362



La farmacocinética de la combinación fija de budesonida/formoterol en niños no ha sido estudiada. Comparada con la de los adultos, no existen razones para esperar una farmacocinética diferente con budesonida o formoterol en niños.

Cinética en situaciones clínicas especiales

No se dispone de datos para el uso de budesonida/formoterol en pacientes con insuficiencia hepática o renal. Como budesonida y formoterol se eliminan principalmente a través del metabolismo hepático, puede esperarse una exposición aumentada en pacientes con cirrosis hepática severa.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Vía de administración: Aerosol para inhalación

Asma:

NEUMOCORT PLUS / BUDESONIDA – FUMARATO de FORMOTEROL DIHIDRATADO, Aerosol para inhalación no está recomendado en el tratamiento inicial del asma.

La dosis debe ser individualizada y ajustarse a la gravedad de la enfermedad. Esto se debe tener en cuenta cuando se inicie el tratamiento con productos combinados y cuando se ajuste la dosis de mantenimiento.

La dosis debe ajustarse hasta la más baja posible que permita mantener el control efectivo de los síntomas, a tal efecto el paciente deberá ser evaluado periódicamente para que la dosis administrada sea siempre la óptima.

Cuando se mantenga el control de los síntomas con la dosis mínima recomendada, el siguiente paso sería probar con un corticosteroide inhalado solo.

Existen dos enfoques de tratamiento con NEUMOCORT PLUS en asma:

A. Como tratamiento de mantenimiento habitual: Debe aconsejarse a los pacientes que tengan siempre disponible su broncodilatador de acción rápida por separado para su uso a demanda para el alivio de los síntomas.

Dosis recomendadas:

Adultos (a partir de 18 años): 1 a 2 inhalaciones, dos veces al día. Algunos pacientes pueden requerir hasta un máximo de 4 inhalaciones, dos veces al día.

Adolescentes (de 12 a 17 años): 1 a 2 inhalaciones, dos veces al día.

Cuando se ha conseguido controlar los síntomas con dos inhalaciones al día, se puede reducir la dosis hasta la mínima eficaz, administrando una sola.

El uso cada vez más frecuente de un broncodilatador de acción rápida por separado indica un empeoramiento de la enfermedad de base y justifica una reevaluación del tratamiento del asma.

Niños: ver *Precauciones y Advertencias*.

B. Como tratamiento de mantenimiento y a demanda para el alivio de los síntomas:

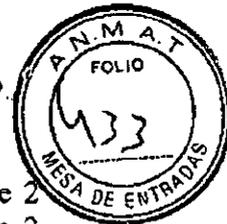
Los pacientes utilizarán la dosis de mantenimiento diaria de NEUMOCORT PLUS y además NEUMOCORT PLUS a demanda en respuesta a los síntomas. Debe aconsejarse a los pacientes que tengan siempre disponible su NEUMOCORT PLUS para utilizarlo en casos de necesidad.

El tratamiento de mantenimiento y para el alivio de los síntomas debería considerarse especialmente en los pacientes:

- que presenten un control inadecuado del asma y necesiten utilizar frecuentemente su medicación a demanda para el alivio de los síntomas.
- que hayan presentado con anterioridad exacerbaciones del asma que hayan requerido atención médica.

PABLO CASSARA S.R.L.
GISELBA A. de BLANCO
 FARMACEUTICA CO-DIRECTORA TÉCNICA
 M. P. 8142 CI Nº 3.920.362

7571



Dosis recomendadas:

Adultos (a partir de los 18 años): La dosis de mantenimiento recomendada es de 2 inhalaciones al día, administradas una por la mañana y otra por la noche, o bien 2 inhalaciones por la mañana o por la noche. Para algunos pacientes, una dosis de mantenimiento consistente en 2 inhalaciones dos veces al día puede resultar adecuada. En respuesta a los síntomas, los pacientes podrán realizar 1 inhalación adicional a demanda. Si al cabo de algunos minutos los síntomas persisten, se podrá realizar otra inhalación adicional.

No se deberán realizar más de 6 inhalaciones de una sola vez.

Normalmente no se requiere una dosis diaria total superior a 8 inhalaciones. Sin embargo, se podría administrar una dosis total de hasta 12 inhalaciones diarias durante un período limitado.

Se recomienda que los pacientes que utilicen más de 8 inhalaciones al día acudan a su médico, quien deberá reevaluarlos y reconsiderar el tratamiento de mantenimiento.

Niños y adolescentes menores de 18 años: El tratamiento de mantenimiento y a demanda para el alivio de los síntomas no está recomendando en niños y adolescentes.

EPOC

Dosis recomendadas:

Adultos: 2 inhalaciones, dos veces al día.

Recomendación especial de dosificación

No se dispone de datos para el uso de budesonida - formoterol en pacientes con insuficiencia hepática o renal. Como budesonida y formoterol se eliminan principalmente a través del metabolismo hepático, puede esperarse una exposición aumentada en pacientes con cirrosis hepática severa.

No es necesario ajustar la dosis en ancianos.

Para el caso de pacientes que ya están recibiendo terapia corticoide oral: ver "Advertencias y precauciones".

**Es muy importante la higiene del adaptador bucal.
Lea atentamente Información al paciente. Higiene del adaptador.**

MODO DE USO

Antes de usar NEUMOCORT PLUS / BUDESONIDA – FUMARATO de FORMOTEROL DIHIDRATADO Aerosol para inhalación oral con acción bronquial, lea este folleto y siga las instrucciones.

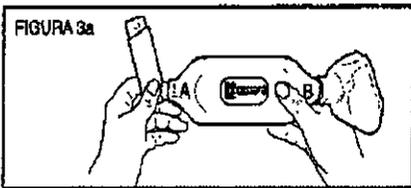
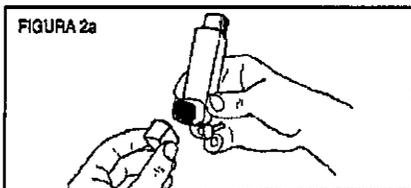
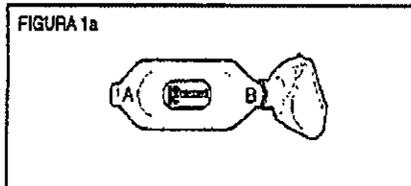
Instrucciones de uso de AEROMED

- 1.- Retire la máscara de la posición original y colóquela al extremo del espaciador marcado con la letra "B" (Ver figura 1a).
- 2.- Quite la tapa del aerosol (Ver figura 2a) y agite fuertemente el aerosol.
- 3.- Con una mano sujete el aerosol y con la otra el espaciador. Una las dos piezas, por el extremo del espaciador marcado con la letra "A" teniendo en cuenta que el aerosol debe pulsarse en forma invertida (Ver Figura 3a).

LAB. PABLO CASSARA S.R.L.
GISELDA A. de BLANCO
FARMACEUTA CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.P. 6142 CI Nº 3.920.362

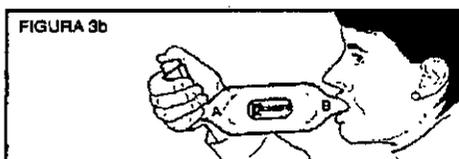
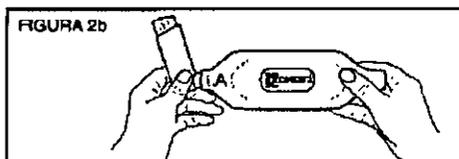
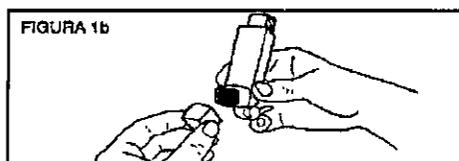
4.- Agite el conjunto de aerosol y espaciador e inmediatamente coloque la máscara en la cara del lactante ó niño. Dispense el aerosol y mantenga el espaciador adosado a la cara durante 5 a 7 respiraciones ó 10 segundos (Ver figura 4a). Si se han indicado dos o más aplicaciones sucesivas, retire de la cara el conjunto de espaciador y aerosol y agítelo bien antes de cada nueva aplicación.

Nota importante: la cantidad y frecuencia de dosis la determina sólo su médico tratante.

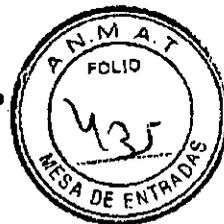


Es conveniente instruir al paciente a inhalar por boca y no por nariz para mejorar la llegada de la medicación a los pulmones.

En el caso que su médico indique uso de AEROMED sin máscara, siga las instrucciones anteriores omitiendo el paso 1 (Ver figuras 1b, 2b y 3b)



7571



Disparo de Prueba:

Como en todos los aerosoles de uso médico, es una sabia precaución hacer un disparo de prueba al aire antes de usarlo por primera vez y en cada ocasión en que el aerosol permanezca sin uso durante una semana o más.

Información al paciente. Higiene del adaptador:

Es muy importante la higiene del adaptador bucal. Si no se realiza una limpieza adecuada el aerosol puede no emitir dosis. Cuando la medicación que sale es poca o nula, es porque el aerosol se ha tapado, entonces debe lavarse el adaptador como se indica en los pasos 1 y 2.

Lave semanalmente el adaptador bucal con agua tibia y séquelo bien.

No trate de desobstruir con objetos puntiagudos tales como un alfiler.

Siga las siguientes instrucciones:

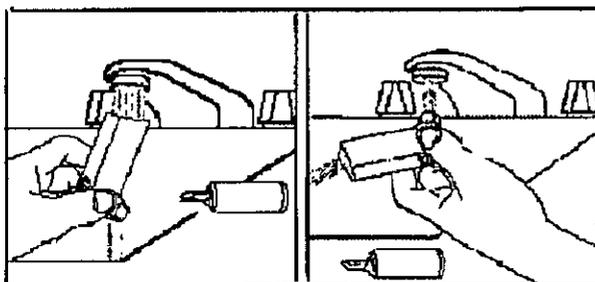
Paso 1.- Quite el bidón de aerosol y la tapa del adaptador. Lave de arriba hacia abajo, de un lado y del otro del adaptador, con agua tibia de la canilla durante 30 segundos al menos una vez a la semana (ver figura B).

No sumergir el bidón en el agua.

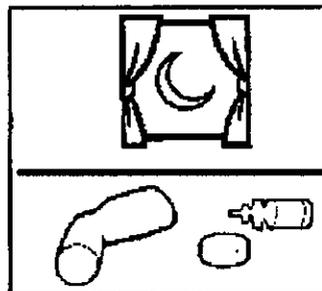
Paso 2.- Sacudir y dejar secar al aire libre, por ejemplo durante la noche o descanso. (ver Figura C).

La acumulación de medicamento se produce con más frecuencia si el adaptador no se seca al aire libre.

3.- Una vez seco, colocar el bidón y la tapa.



Paso 1.- Figura B



Paso 2.- Figura C

Si necesitara usar el aerosol antes de que éste se seque completamente al aire, sacudir el exceso del agua, colocar el bidón y pulsar el aerosol dos veces al aire lejos del rostro, a fines de arrastrar el resto de agua.

Administrar la dosis y luego lavar nuevamente y secar según los pasos 1.- y 2.-

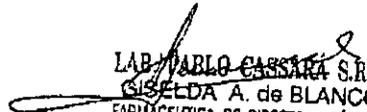
No sumerja el bidón de aerosol en el agua.

Higiene del espaciador AEROMED

El dispositivo espaciador debe estar siempre limpio.

Para optimizar la eficacia de la aerocámara lávela semanalmente con agua con detergente y déjela escurrir y secar sin enjuagarla (Nota: este procedimiento evita que el medicamento se adhiera parcialmente al espaciador durante la inhalación).

Con un paño o esponja húmeda limpie bien la boquilla o mascarilla para evitar contacto entre los labios o la piel de la cara con el detergente.


LAB. PABLO CASSARA S.R.L.
SISELDA A. de BLANCO
FARMACEUTICA CO-DIRECTORA TÉCNICA
M. P. 6142 CI Nº 3.920.352

7571



CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad conocida a budesonida, formoterol o a alguno de los otros excipientes, respectivamente.

Taquiarritmia cardíaca, bloqueo atrioventricular de tercer grado.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Se debe aconsejar a los pacientes que tengan disponible en todo momento su medicamento de rescate ante un ataque agudo de asma. Cuando las inhalaciones adicionales no producen una mejoría y en caso de un empeoramiento rápido o de disnea, debe orientarse al paciente para que consulte con un médico o que se dirija a un hospital. Un incremento en el uso de los broncodilatadores de acción rápida indica un deterioro de la enfermedad subyacente y exige la reconsideración del tratamiento.

El médico debe considerar una evaluación de la situación si el tratamiento con budesonida - formoterol no se comprueba lo suficientemente eficaz o si el número de inhalaciones necesarias es superior al número máximo recomendado. El deterioro rápido y progresivo del asma o de la EPOC puede amenazar el pronóstico vital y el paciente debe ser inmediatamente tratado por un médico. En esta situación, la administración de un corticosteroide suplementario por inhalación o por vía oral es eventualmente necesaria. En presencia de una infección, está indicada una antibiótico-terapia. No se dispone de suficientes datos relativos al uso de budesonida - formoterol durante la crisis de asma aguda.

No debe iniciarse el tratamiento con budesonida - formoterol durante una fase de exacerbación de la enfermedad.

Para minimizar el riesgo de la infección orofaríngea por *Candida* se debe instruir al paciente que se enjuague la boca con agua después de cada dosis de mantenimiento.

Se recomienda tener cuidado en pacientes con cirrosis hepática (ver *POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN* y *PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS*).

Como con otras terapias de inhalación, puede ocurrir broncoespasmo paradójico con un aumento de la dificultad para respirar y sibilancias inmediatamente después de la administración. En este caso se debe discontinuar la terapia con budesonida - formoterol y se debe instituir una terapia alternativa.

Budesonida

Los efectos sistémicos pueden ocurrir con cualquier corticosteroide inhalado, en especial con altas dosis. Estos efectos son mucho menos probables con el tratamiento por inhalación que con los corticosteroides orales. Los posibles efectos sistémicos incluyen síndrome de Cushing, pero también supresión adrenal con períodos hipoglucémicos, retardo en el crecimiento en niños y adolescentes, disminución en la densidad ósea, cataratas y glaucoma. Por lo tanto, es importante que la dosis de corticosteroide inhalado se ajuste a la dosis más baja en la que se mantiene el control efectivo.

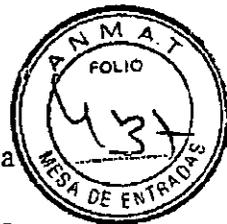
Transferencia de pacientes de una terapia sistémica

Los pacientes que son transferidos de terapia sistémica a terapia de inhalación con budesonida - formoterol se deben controlar de cerca para determinar signos de una insuficiencia adrenal.

Los pacientes que han recibido una terapia de emergencia con alta dosis de corticosteroides o tratamiento prolongado con la dosis más alta recomendada de corticosteroides inhalados, también pueden estar en riesgo de insuficiencia adrenal. De


LARRY PABLO CASSARA S.R.L.
G. SELVA A. de BLANCO
FARMACEUTICA CO-DIRECTORA TÉCNICA
M. P. 6142 CI N° 3.920.362

7571



este modo, se recomienda tener especial cuidado cuando se transfieren pacientes a la terapia con budesonida - formoterol .

Se debe producir una reducción de la medicación esteroide oral como también la parenteral con el tratamiento simultáneo con budesonida - formoterol tan pronto como el paciente se encuentre en una fase estable.

La reducción de la dosis de corticoide oral sólo puede realizarse en etapas. En general, se administra budesonida - formoterol en una dosis moderada durante una semana además de la terapia sistémica existente. La dosis diaria de corticoide oral o parenteral luego debe reducirse, dependiendo del bienestar del paciente, en intervalos de 1 semana a 5mg de prednisolona (o equivalente), en los casos severos por etapas, a la mitad (2,5mg). En algunos casos, la reducción de las dosis orales debe realizarse incluso en una velocidad considerablemente más baja.

En muchos casos, la inhalación de budesonida - formoterol permite evitar la medicación corticoide oral o, en casos severos, hace posible manejarse con una dosis corticoide sistémica menor.

Durante la transferencia o reducción de corticosteroides sistémicos, algunos pacientes pueden experimentar síntomas como por ejemplo dolor de articulaciones y/o muscular, lasitud y depresión, a pesar del mantenimiento del control del asma o incluso mejoría en la función pulmonar. Estos pacientes deben continuar con budesonida - formoterol pero deben monitorearse para determinar los signos objetivos de insuficiencia adrenal.

Si existiera evidencia de insuficiencia adrenal, tal como cansancio, dolor de cabeza, náuseas y vómitos, las dosis de corticosteroides sistémicos deben aumentarse transitoriamente. De allí en adelante el retiro de los corticosteroides sistémicos debe continuarse de manera más lenta. Durante los períodos de tensión o ataques severos de asma, los pacientes transferidos a glucocorticosteroides inhalados pueden requerir un tratamiento complementario con corticosteroides sistémicos.

Se puede producir insuficiencia adrenal durante la intervención quirúrgica, infección (particularmente gastroenteritis), trauma o bajo condiciones que involucren pérdida severa de electrolitos. En esta situación se requiere una terapia adicional de corticoides sistémicos.

El reemplazo del tratamiento glucocorticoesteroide sistémico con terapia de inhalación en algunas ocasiones desenmascara alergias, por ejemplo, rinitis y eczema, que fueron previamente enmascaradas con el alto efecto sistémico. Estas alergias se deben controlar de manera sintomática con un antihistamínico y/o preparaciones tópicas.

En pocos casos la terapia de corticoesteroide inhalado puede desenmascarar un trastorno eosinofílico subyacente (por ejemplo, síndrome de Churg-Strauss). Estos casos por lo general se asociaban con la discontinuación o reducción de la dosis de la terapia corticoide sistémica. No se ha confirmado una relación causal directa.

Se recomienda especial cuidado en pacientes con tuberculosis pulmonar, infecciones fúngicas o virales.

Los niños que están siendo tratados con inmunosupresores, son más susceptibles a las infecciones que los niños sanos. Por ejemplo, la varicela o el sarampión pueden tener un curso severo -incluso fatal- en niños que reciben corticosteroides. En estos niños, o adultos que todavía no han experimentado estas enfermedades, se debe tener especial cuidado para no exponerlos. Si están expuestos, se debe considerar la terapia con inmunoglobulina de varicela-zoster o un tratamiento con un "pool" de inmunoglobulina intravenosa. Si existen signos de una infección de varicela, se debe considerar una medicación antiviral.

Si existe una infección por virus del tracto respiratorio superior, se debe conservar la medicación regular del asma. En pacientes en quienes se conoce que una infección por

2571



virus del tracto respiratorio causa un rápido empeoramiento del asma, se debe considerar un tratamiento corticoide oral a corto plazo.

El efecto a largo plazo de esteroides intranasales/inhalados en niños no se conoce completamente. Como norma general, el médico debe vigilar cuidadosamente el crecimiento del niño tratado con glucocorticosteroides durante períodos prolongados.

Un estudio a largo plazo mostró que los niños y adolescentes tratados con dosis bajas a medias de budesonida inhalada alcanzaron finalmente la altura de adulto prevista. Sin embargo, se debe esperar una reducción inicial pequeña pero transitoria en el crecimiento (aprox. 1 cm) en el primer año de tratamiento.

Formoterol

Como con todos los agonistas β_2 , se debe tener cuidado en pacientes con las siguientes enfermedades (ver Contraindicaciones): trastorno cardiovascular severo, tal como enfermedad cardíaca isquémica, taquiarritmia o insuficiencia cardíaca severa; hipertireosis; diabetes mellitus; infarto de miocardio; hipertensión severa; epilepsia; hipocaliemia no tratada.

Se deben observar estrictamente a los pacientes con prolongación del intervalo QTc. Las altas dosis de agonistas β_2 pueden disminuir el s-potasio induciendo una redistribución de potasio desde el compartimento extracelular al intracelular, a través de la estimulación de Na^+/K^+ -ATPasa en las células del músculo. Se recomienda que los niveles séricos de potasio sean monitoreados en tales situaciones.

Los agentes receptores betabloqueantes, incluyendo las gotas oftálmicas, y especialmente aquellos que son *no selectivos*, pueden inhibir parcial o totalmente el efecto del formoterol. (ver "*Interacciones con otros productos medicinales y otras formas de interacción*").

Interacciones

Budesonida

El metabolismo de budesonida está mediado principalmente por CYP3A, una subfamilia del citocromo P450. Los inhibidores de esta enzima, por ejemplo el ketoconazol o el jugo de pomelo pueden por lo tanto, aumentar la exposición sistémica de la budesonida inhalada. Debido a que se desconoce la relevancia clínica del uso simultáneo, se recomienda tener cuidado en la administración concomitante.

La cimetidina posee un ligero efecto inhibitorio en el metabolismo hepático de la budesonida. Con la administración concomitante de cimetidina, se pueden producir ligeras interacciones con parámetros farmacocinéticos de budesonida. Sin embargo, esto es clínicamente insignificante dentro de los límites de la dosis recomendada.

Formoterol

No se han llevado a cabo estudios específicos de interacción con formoterol.

Las drogas tales como la quinidina, disopiramida, procainamida, fenotiazinas, agentes antihistamínicos (terfenadina), inhibidores de la monoamino oxidasa y los antidepresivos tricíclicos se han asociado con un intervalo QTc prolongado y un mayor riesgo de arritmia ventricular (ver *Contraindicaciones*).

La administración concomitante de sustancias simpaticomiméticas puede aumentar los efectos cardiovasculares no deseados.

Cuando se administra formoterol a pacientes que son tratados con inhibidores MAO (incluyendo agentes con propiedades similares tal como furazolidona o procarbazona) o antidepresivos tricíclicos se debe tener cuidado, ya que el efecto de los estimulantes β_2 en el sistema cardiovascular puede aumentarse.

La administración concomitante de L-dopa, L-tiroxina, oxitocina y alcohol puede influenciar de manera negativa la tolerancia cardíaca hacia los simpaticomiméticos β_2 . Los betabloqueantes incluyendo las gotas oftálmicas, y especialmente aquellos que son

LAB. PABLO CASSARA S.R.L.
ROSELYDA R. BLANCO
FARMACEUTICA CO-DIRECTORA TÉCNICA
M. P. 6142 CI Nº 3.920.352

2571



no selectivos, pueden inhibir el efecto del formoterol o incluso tener un efecto antagonista.

El efecto de β -adrenérgicos se puede potenciar en caso del uso concomitante de β -adrenérgicos y formoterol. La hipocaliemia puede resultar de la terapia agonista β_2 y se puede potenciar por medio del tratamiento concomitante con derivados de la xantina, mineralocorticosteroides y diuréticos.

La hipocaliemia puede aumentar el riesgo de arritmia en pacientes que son tratados con glicósidos digitales.

Embarazo y lactancia

No se dispone de datos clínicos en mujeres embarazadas. Los datos de un estudio de desarrollo embrio-fetal en la rata, en el que se utilizó la formulación de budesonida - formoterol no mostró evidencia de ningún efecto adicional de la combinación ni evidencia de ningún efecto atribuible en el roedor.

Los estudios en animales realizados con budesonida han mostrado efectos no deseados en el desarrollo fetal. Por el contrario, no se observó un riesgo aumentado de malformaciones en mujeres embarazadas con el uso clínico.

En los estudios de reproducción en animales el formoterol ha mostrado riesgo para el feto con niveles de exposición sistémica elevada. No existen datos adecuados de estudio del uso de formoterol en mujeres embarazadas. Bajo estas condiciones, budesonida - formoterol sólo debe administrarse si el beneficio esperado para la madre es mayor que cualquier posible riesgo para el feto. Especialmente durante el primer trimestre e inmediatamente antes del parto, sólo debe utilizarse después de una especial consideración.

Los extensos datos científicos muestran un bajo riesgo para los efectos adversos fetales en caso de exposición inadvertida.

No se sabe si la budesonida o el formoterol pasan a la leche materna. Por lo tanto, las madres en período de lactancia deben utilizar budesonida - formoterol sólo si es indicado de manera imperativa y deben interrumpir la lactancia.

Uso en pediatría: dado a que la información disponible es limitada, no está recomendado en niños menores de 6 años de edad.

Efecto sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas

La budesonida - formoterol en aerosol para inhalación no afecta la capacidad de conducir ni la de utilizar máquinas.

EFFECTOS ADVERSOS

Se pueden producir el mismo tipo e intensidad de efectos adversos que los informados para budesonida y formoterol como monosustancias. No se ha observado una incidencia aumentada de reacciones adversas después de la administración concurrente de los dos compuestos. Las reacciones adversas más comunes son los efectos colaterales farmacológicamente predecibles de la terapia agonista β_2 , tal como temblores y palpitaciones. Estos tienden a ser leves y desaparecen dentro de los pocos días de tratamiento.

Las reacciones adversas, que se han asociado con budesonida o formoterol, se detallan a continuación.

Infecciones:

Comunes: infecciones por *Candida* en la orofaringe.

Desórdenes del sistema inmune:

Poco frecuentes: reacciones de hipersensibilidad inmediata o tardía, incluyendo exantema, urticaria, prurito, dermatitis por contacto, rash y angioedema.

Desórdenes psiquiátricos:

LAB. PABLO CASSARA S.R.L.
CALLE DA A. de BLANCO
FARMACÉUTICA CO-DIRECTORA TÉCNICA
M. P. 6142 CI N° 3.920.362

7571



Ocasionales: agitación, intranquilidad, nerviosismo, alteraciones del sueño.

Muy poco frecuentes: ansiedad, depresión y trastornos de conducta.

Sistema nervioso central:

Comunes: dolor de cabeza, temor.

Ocasionales: náuseas, mareos.

Muy poco frecuentes: sabor amargo después del uso de la budesonida. En casos aislados: alteraciones del gusto.

Sistema cardiovascular:

Comunes: palpitaciones.

Ocasionales: taquicardia.

Poco frecuentes: arritmias cardíacas, por ejemplo, fibrilación auricular, taquicardia supraventricular, extrasístoles.

Muy poco frecuentes: angina de pecho.

En casos aislados: variaciones en la presión sanguínea.

Sistema musculoesquelético:

Ocasionales: calambres musculares, mialgia.

Trastornos respiratorios:

Comunes: leve irritación en la garganta con dificultades para tragar, tos, ronquera.

Muy poco frecuentes: broncoespasmo paradójal.

Trastornos de la piel.

Poco frecuentes: hematomas en la piel.

Metabolismo

Muy poco frecuentes: hipocaliemia.

En casos aislados: hiperglucemia.

El tratamiento con simpaticomiméticos β_2 puede dar como resultado un aumento en los niveles sanguíneos de insulina, ácidos grasos libres, glicerol y cuerpos cetónicos. Con muy poca frecuencia, cuando se utilizan glucocorticoides inhalados, se pueden producir signos o síntomas de un efecto glucocorticoide sistémico, incluyendo una insuficiencia de la glándula adrenal y disminución en el porcentaje de crecimiento en niños y adolescentes, cataratas o glaucoma. Se supone que esto está relacionado con la dosis administrada, el tiempo de exposición y la terapia esteroide precedente así como también la sensibilidad individual.

SOBREDOSIS

Budesonida

La inhalación de dosis más altas que las recomendadas puede conducir a la inhibición a corto plazo o incluso a plazos más prolongados del eje adrenal pituitariohipotalámico.

No se espera que la sobredosis aguda con budesonida, aun en dosis excesivas, constituya un problema clínico. Cuando se usa de manera crónica en dosis excesivas, pueden aparecer efectos glucocorticosteroides sistémicos.

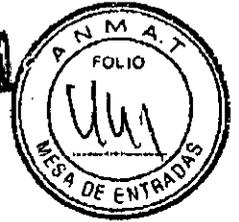
Formoterol

Una sobredosis de formoterol conduciría probablemente a efectos que son típicos de los agonistas β_2 adrenérgicos: temblores, cefalea, náuseas, vómitos, palpitaciones, taquicardia así como también hipotensión, acidosis metabólica, hipocaliemia e hiperglucemia. El tratamiento de soporte y sintomático se puede indicar en caso de una sobredosis. Una dosis de $90\mu\text{g}$ administrada durante tres horas en pacientes con obstrucción bronquial aguda no originó preocupaciones sobre la seguridad.

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

LAB. PABLO CASSARA S.R.L.
EVELDA A. de BLANCO
FARMACEUTICA CO-DIRECTORA TÉCNICA
M. P. 6142 CI Nº 3.920.362

757 1



Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247;
Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777.

PRESENTACIONES: Aerosol por 60, 70, 100, 120, 150, 200, 210, 250, 270 y 300 dosis, con adaptador bucal y dispositivo espaciador Aeromed.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:

Conservar a temperatura ambiente, preferentemente inferior 30°C.
El contenido está bajo presión.
No arrojar al incinerador o al fuego.
No perforar. No congelar.
Temperaturas extremas podrían dañar el dispositivo espaciador.

Mantener alejado del alcance de los niños.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:
Espaciador AEROMED: Certificado N° PM-40-2

LABORATORIO PABLO CASSARÁ S.R.L.
Carhué 1096
C1408CVB - Ciudad de Buenos Aires

DIRECTORA TÉCNICA
MARÍA LUZ CASSARÁ
FARMACÉUTICA

Fecha de actualización del Prospecto: / / .


LAB/PABLO CASSARÁ S.R.L.
GISELDA A. de BLANCO
FARMACÉUTICA CO-DIRECTORA TÉCNICA
M. P. 6142 CI N° 3.920.362

PROYECTO DE PROSPECTO

7571



**NEUMOCORT PLUS + Aeromed
BUDESONIDA - FUMARATO DE FORMOTEROL DIHIDRATADO**

AEROSOL PARA INHALACIÓN con espaciador AEROMED Mini

Agítese antes de usar

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

Fórmula:

Cada dosis medida contiene:

Budesonida	200 mcg *
Fumarato de formoterol dihidratado	6 mcg *
Lactosa	110 mcg
Polietilenglicol 1000	70 mcg
HFA 134 a (1,1,1,2-tetrafluoroetano) c.s.p.	61,3 mg

**La dosis efectiva liberada corresponde a 160 mcg de budesonida y 4,5 mcg de fumarato de formoterol dihidratado.*

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antiasmático. Adrenérgico, para el tratamiento de enfermedades obstructivas de las vías respiratorias.

Código ATC: R03AK07

INDICACIONES

NEUMOCORT PLUS / BUDESONIDA – FUMARATO de FORMOTEROL DIHIDRATADO, Aerosol para inhalación está indicado en pacientes con asma o con enfermedad pulmonar obstructiva crónica cuando es adecuado el uso de una combinación de un corticosteroide inhalado y un agonista beta 2 adrenérgico de acción prolongada.

Asma:

- en pacientes que no estén controlados adecuadamente con corticosteroides inhalados y con agonistas beta2 adrenérgicos inhalados de acción corta "a demanda"
- en pacientes que ya estén adecuadamente controlados con corticosteroides inhalados y con agonistas beta2 adrenérgicos de acción prolongada.

EPOC (Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica):

Tratamiento sintomático de pacientes con EPOC grave (FEV₁ volumen espiratorio forzado normal previsto <50%) y antecedentes de exacerbaciones repetidas, con síntomas significativos a pesar de estar sometidos a tratamiento regular con broncodilatadores de acción prolongada.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

ACCIÓN FARMACOLÓGICA:

NEUMOCORT PLUS / BUDESONIDA – FUMARATO de FORMOTEROL DIHIDRATADO, Aerosol para inhalación contiene budesonida y formoterol, los

LAB. PABLO CASSARA S.R.L.
CALLE 14 de BLANCO
FARMACÉUTICA CO-DIRECTORA TÉCNICA
M. P. 6142 CI N° 3.920.362

7571



cuales poseen diferentes modos de acción y demuestran efectos aditivos en caso de enfermedades de obstrucción de las vías aéreas.

Budesonida: es un glucocorticosteroide con un efecto antiinflamatorio local. El mecanismo de acción preciso de los glucocorticosteroides en el tratamiento de la enfermedad obstructiva de las vías aéreas no se conoce completamente. La eficacia específica de budesonida, medida por su afinidad con los receptores glucocorticosteroides, es 15 veces más fuerte en comparación con la prednisona.

Formoterol: como un racemato, es un potente estimulante β_2 adrenérgico selectivo que produce la relajación del músculo liso bronquial en pacientes con obstrucción reversible de las vías aéreas. El efecto broncodilatador se establece rápidamente (en 1-3 minutos después de la inhalación) y tiene una duración de 12 horas después de una dosis única.

FARMACOCINÉTICA:

No existe evidencia de interacciones farmacocinéticas entre budesonida y formoterol.

Absorción:

Específicamente para budesonida, el ABC fue levemente superior, la velocidad de absorción más rápida y la concentración plasmática máxima fue superior después de la administración de la combinación fija. Para formoterol, la concentración plasmática máxima fue levemente menor después de la administración de la combinación fija.

Distribución:

El volumen de distribución es de aproximadamente de 3 L/kg para budesonida y aproximadamente de 4 L/kg para formoterol.

La unión media a proteínas plasmáticas es del 90% para budesonida y de aproximadamente el 50% para formoterol.

Metabolismo:

No existen indicaciones de ninguna interacción metabólica ni reacciones de desplazamiento entre formoterol y budesonida.

Budesonida se somete a un extenso grado (aproximadamente 90%) de biotransformación en un primer pasaje a través del hígado a metabolitos de baja actividad glucocorticosteroide. La actividad glucocorticosteroide de los metabolitos principales, 6 β -hidroxibudesonida y 16 α -hidroxiprednisona, es menos que el 1% de la de budesonida. Budesonida se elimina a través del metabolismo, principalmente por la enzima CYP3A, una subfamilia del citocromo P450.

Formoterol se metaboliza mediante la glucuronización directa y la O-desmetilación. Los metabolitos son principalmente conjugados inactivos.

Eliminación:

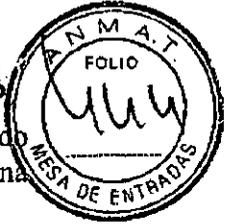
Los metabolitos se excretan en la orina en forma conjugada o sin conjugar. Se detectaron cantidades despreciables de budesonida sin alteraciones en la orina.

Budesonida tiene una alta depuración sistémica en adultos sanos (aproximadamente 1,2 L/min) y la vida media de eliminación plasmática tras dosificación IV promedia las 4 horas.

La mayor parte de una dosis de formoterol se elimina a través del metabolismo. Entre el 6% y el 10% de la dosis administrada de formoterol se excreta en la orina en forma no metabolizada; aproximadamente el 20% de una dosis intravenosa se excreta en la orina en forma no metabolizada. Formoterol tiene una alta depuración sistémica (aproximadamente 1,4 L/min) y una vida media de eliminación terminal que promedia las 17 horas.

Cinética en niños desde los 6 años de edad

7571



La farmacocinética de la combinación fija de budesonida/formoterol en niños no ha sido estudiada. Comparada con la de los adultos, no existen razones para esperar una farmacocinética diferente con budesonida o formoterol en niños.

Cinética en situaciones clínicas especiales

No se dispone de datos para el uso de budesonida/formoterol en pacientes con insuficiencia hepática o renal. Como budesonida y formoterol se eliminan principalmente a través del metabolismo hepático, puede esperarse una exposición aumentada en pacientes con cirrosis hepática severa.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Vía de administración: Aerosol para inhalación

Asma:

NEUMOCORT PLUS / BUDESONIDA – FUMARATO de FORMOTEROL DIHIDRATADO, Aerosol para inhalación no está recomendado en el tratamiento inicial del asma.

La dosis debe ser individualizada y ajustarse a la gravedad de la enfermedad. Esto se debe tener en cuenta cuando se inicie el tratamiento con productos combinados y cuando se ajuste la dosis de mantenimiento.

La dosis debe ajustarse hasta la más baja posible que permita mantener el control efectivo de los síntomas, a tal efecto el paciente deberá ser evaluado periódicamente para que la dosis administrada sea siempre la óptima.

Cuando se mantenga el control de los síntomas con la dosis mínima recomendada, el siguiente paso sería probar con un corticosteroide inhalado solo.

Existen dos enfoques de tratamiento con NEUMOCORT PLUS en asma:

A. Como tratamiento de mantenimiento habitual: Debe aconsejarse a los pacientes que tengan siempre disponible su broncodilatador de acción rápida por separado para su uso a demanda para el alivio de los síntomas.

Dosis recomendadas:

Adultos (a partir de 18 años): 1 a 2 inhalaciones, dos veces al día. Algunos pacientes pueden requerir hasta un máximo de 4 inhalaciones, dos veces al día.

Adolescentes (de 12 a 17 años): 1 a 2 inhalaciones, dos veces al día.

Cuando se ha conseguido controlar los síntomas con dos inhalaciones al día, se puede reducir la dosis hasta la mínima eficaz, administrando una sola.

El uso cada vez más frecuente de un broncodilatador de acción rápida por separado indica un empeoramiento de la enfermedad de base y justifica una reevaluación del tratamiento del asma.

Niños: ver *Precauciones y Advertencias*.

B. Como tratamiento de mantenimiento y a demanda para el alivio de los síntomas:

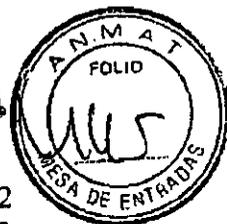
Los pacientes utilizarán la dosis de mantenimiento diaria de NEUMOCORT PLUS y además NEUMOCORT PLUS a demanda en respuesta a los síntomas. Debe aconsejarse a los pacientes que tengan siempre disponible su NEUMOCORT PLUS para utilizarlo en casos de necesidad.

El tratamiento de mantenimiento y para el alivio de los síntomas debería considerarse especialmente en los pacientes:

- que presenten un control inadecuado del asma y necesiten utilizar frecuentemente su medicación a demanda para el alivio de los síntomas.
- que hayan presentado con anterioridad exacerbaciones del asma que hayan requerido atención médica.

LAB. PABLO CASSARÀ, S.R.L.
SILVANO DE BLANCO
FARMACEUTICA CO-DIRECTORA TÉCNICA
M. P. 8142 CI N° 3.920.362

7571



Dosis recomendadas:

Adultos (a partir de los 18 años): La dosis de mantenimiento recomendada es de 2 inhalaciones al día, administradas una por la mañana y otra por la noche, o bien 2 inhalaciones por la mañana o por la noche. Para algunos pacientes, una dosis de mantenimiento consistente en 2 inhalaciones dos veces al día puede resultar adecuada. En respuesta a los síntomas, los pacientes podrán realizar 1 inhalación adicional a demanda. Si al cabo de algunos minutos los síntomas persisten, se podrá realizar otra inhalación adicional.

No se deberán realizar más de 6 inhalaciones de una sola vez.

Normalmente no se requiere una dosis diaria total superior a 8 inhalaciones. Sin embargo, se podría administrar una dosis total de hasta 12 inhalaciones diarias durante un período limitado.

Se recomienda que los pacientes que utilicen más de 8 inhalaciones al día acudan a su médico, quien deberá reevaluarlos y reconsiderar el tratamiento de mantenimiento.

Niños y adolescentes menores de 18 años: El tratamiento de mantenimiento y a demanda para el alivio de los síntomas no está recomendando en niños y adolescentes.

EPOC

Dosis recomendadas:

Adultos: 2 inhalaciones, dos veces al día.

Recomendación especial de dosificación

No se dispone de datos para el uso de budesonida - formoterol en pacientes con insuficiencia hepática o renal. Como budesonida y formoterol se eliminan principalmente a través del metabolismo hepático, puede esperarse una exposición aumentada en pacientes con cirrosis hepática severa.

No es necesario ajustar la dosis en ancianos.

Para el caso de pacientes que ya están recibiendo terapia corticoide oral: ver "Advertencias y precauciones".

**Es muy importante la higiene del adaptador bucal.
Lea atentamente Información al paciente. Higiene del adaptador.**

MODO DE USO

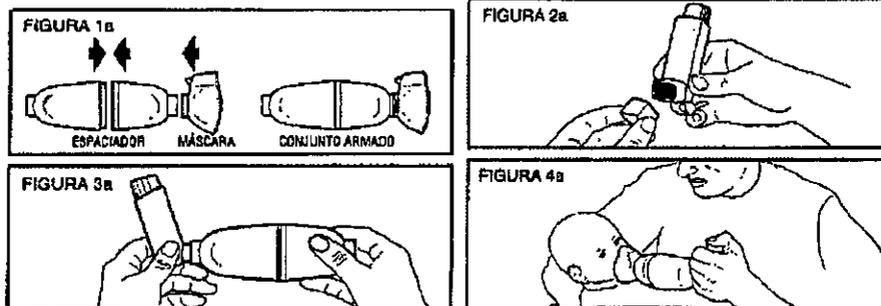
El espaciador Aeromed Mini contiene dos partes montables.

Instrucciones de uso con AEROMED Mini

1. El conjunto de las dos partes del espaciador y la máscara debe quedar armado como se indica en la figura 1a.
2. Quite la tapa del aerosol (ver figura 2a) y agítelo fuertemente.
3. Con una mano sujete el aerosol y con la otra el espaciador. Una las dos piezas por el extremo del espaciador donde encaja perfectamente el aerosol, teniendo en cuenta que el aerosol debe pulsarse en forma invertida (ver Figura 3a).
4. Agite el conjunto de aerosol y espaciador e inmediatamente coloque la máscara en la cara del lactante o niño. Dispense el aerosol y mantenga el espaciador adosado a la cara durante 5 a 7 respiraciones ó 10 segundos (ver Figura 4a). Si

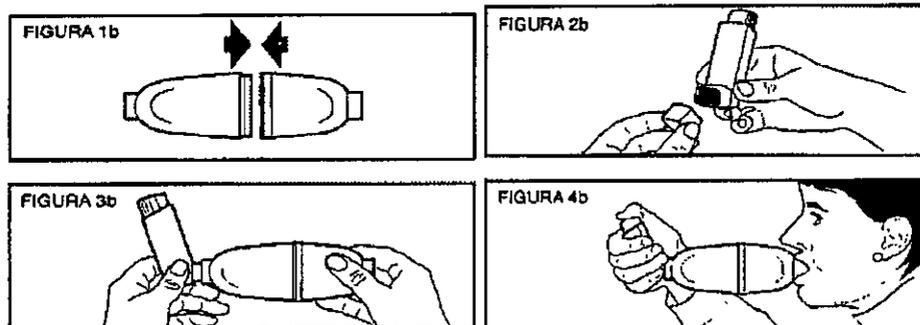
LAB. PABLO CASSARA S.R.L.
GISELDA A. de BLANCO
FARMACÉUTICA CO-DIRECTORA TÉCNICA
M. P. 6142 Cí N° 3 920.362

se han indicado dos o más aplicaciones sucesivas, retire de la cara el conjunto de espaciador y aerosol y agítelo bien antes de cada nueva aplicación.



Es conveniente instruir al paciente a inhalar por boca y no por nariz para mejorar la llegada de la medicación a los pulmones.

En el caso que su médico indique uso de **AEROMED, Mini** sin máscara, siga las instrucciones anteriores omitiendo el armado con la máscara. (Ver figuras 1b, 2b, 3b y 4b)



La cantidad y frecuencia de dosis la determina sólo el médico tratante.

Disparo de prueba:

Como en todos los aerosoles de uso médico, es una sabia precaución hacer un disparo de prueba al aire antes de usarlo por primera vez y en cada ocasión en que el aerosol permanezca sin uso durante una semana o más.

Información al paciente. Higiene del adaptador:

Es muy importante la higiene del adaptador bucal. Si no se realiza una limpieza adecuada el aerosol puede no emitir dosis. Cuando la medicación que sale es poca o nula, es porque el aerosol se ha tapado, entonces debe lavarse el adaptador como se indica en los pasos 1 y 2.

Lave semanalmente el adaptador bucal con agua tibia y séquelo bien.

No trate de desobstruir con objetos puntiagudos tales como un alfiler.

Siga las siguientes instrucciones:



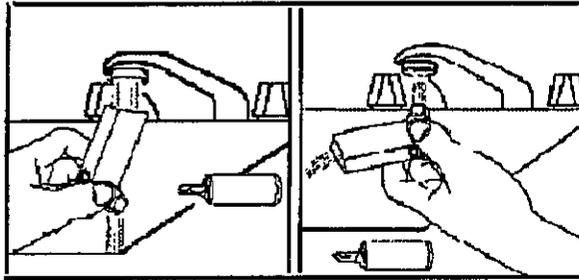
Paso 1.- Quite el bidón de aerosol y la tapa del adaptador. Lave de arriba hacia abajo, de un lado y del otro del adaptador, con agua tibia de la canilla durante 30 segundos al menos una vez a la semana (ver figura B).

No sumergir el bidón en el agua.

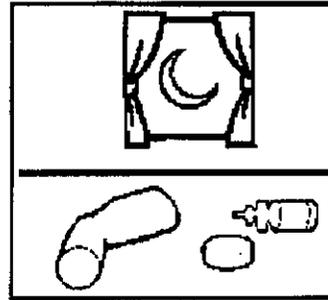
Paso 2.- Sacudir y dejar secar al aire libre, por ejemplo durante la noche o descanso. (ver Figura C).

La acumulación de medicamento se produce con más frecuencia si el adaptador no se seca al aire libre.

3.- Una vez seco, colocar el bidón y la tapa.



Paso 1.- Figura B



Paso 2.- Figura C

Si necesitara usar el aerosol antes de que éste se seque completamente al aire, sacudir el exceso del agua, colocar el bidón y pulsar el aerosol dos veces al aire lejos del rostro, a fines de arrastrar el resto de agua.

Administrar la dosis y luego lavar nuevamente y secar según los pasos 1.- y 2.-

No sumerja el bidón de aerosol en el agua.

Higiene del espaciador AEROMEDMini

El dispositivo espaciador debe estar siempre limpio.

Para optimizar la eficacia de la aerocámara lávela semanalmente con agua con detergente y déjela escurrir y secar sin enjuagarla (Nota: este procedimiento evita que el medicamento se adhiera parcialmente al espaciador durante la inhalación).

Con un paño o esponja húmeda limpie bien la boquilla o mascarilla para evitar contacto entre los labios o la piel de la cara con el detergente.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad conocida a budesonida, formoterol o a alguno de los otros excipientes, respectivamente.

Taquiarritmia cardíaca, bloqueo atrioventricular de tercer grado.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Se debe aconsejar a los pacientes que tengan disponible en todo momento su medicamento de rescate ante un ataque agudo de asma. Cuando las inhalaciones adicionales no producen una mejoría y en caso de un empeoramiento rápido o de disnea, debe orientarse al paciente para que consulte con un médico o que se dirija a un hospital. Un incremento en el uso de los broncodilatadores de acción rápida indica un deterioro de la enfermedad subyacente y exige la reconsideración del tratamiento.

LAB. PABLO CASSARA S.R.L.
ISABELLA A. DE BLANCO
FARMACEUTICA CO-DIRECTORA TÉCNICA
M. P. 8142 CI N° 3.920.367



El médico debe considerar una evaluación de la situación si el tratamiento con budesonida - formoterol no se comprueba lo suficientemente eficaz o si el número de inhalaciones necesarias es superior al número máximo recomendado. El deterioro rápido y progresivo del asma o de la EPOC puede amenazar el pronóstico vital y el paciente debe ser inmediatamente tratado por un médico. En esta situación, la administración de un corticosteroide suplementario por inhalación o por vía oral es eventualmente necesaria. En presencia de una infección, está indicada una antibiótico-terapia. No se dispone de suficientes datos relativos al uso de budesonida - formoterol durante la crisis de asma aguda.

No debe iniciarse el tratamiento con budesonida - formoterol durante una fase de exacerbación de la enfermedad.

Para minimizar el riesgo de la infección orofaríngea por *Candida* se debe instruir al paciente que se enjuague la boca con agua después de cada dosis de mantenimiento.

Se recomienda tener cuidado en pacientes con cirrosis hepática (ver *POSOLÓGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN y PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS*).

Como con otras terapias de inhalación, puede ocurrir broncoespasmo paradójico con un aumento de la dificultad para respirar y sibilancias inmediatamente después de la administración. En este caso se debe discontinuar la terapia con budesonida - formoterol y se debe instituir una terapia alternativa.

Budesonida

Los efectos sistémicos pueden ocurrir con cualquier corticosteroide inhalado, en especial con altas dosis. Estos efectos son mucho menos probables con el tratamiento por inhalación que con los corticosteroides orales. Los posibles efectos sistémicos incluyen síndrome de Cushing, pero también supresión adrenal con períodos hipoglucémicos, retardo en el crecimiento en niños y adolescentes, disminución en la densidad ósea, cataratas y glaucoma. Por lo tanto, es importante que la dosis de corticosteroide inhalado se ajuste a la dosis más baja en la que se mantiene el control efectivo.

Transferencia de pacientes de una terapia sistémica

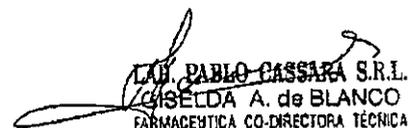
Los pacientes que son transferidos de terapia sistémica a terapia de inhalación con budesonida - formoterol se deben controlar de cerca para determinar signos de una insuficiencia adrenal.

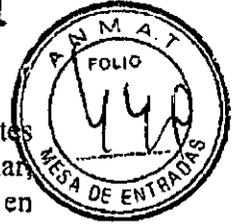
Los pacientes que han recibido una terapia de emergencia con alta dosis de corticosteroides o tratamiento prolongado con la dosis más alta recomendada de corticosteroides inhalados, también pueden estar en riesgo de insuficiencia adrenal. De este modo, se recomienda tener especial cuidado cuando se transfiere pacientes a la terapia con budesonida - formoterol .

Se debe producir una reducción de la medicación esteroide oral como también la parenteral con el tratamiento simultáneo con budesonida - formoterol tan pronto como el paciente se encuentre en una fase estable.

La reducción de la dosis de corticoide oral sólo puede realizarse en etapas. En general, se administra budesonida - formoterol en una dosis moderada durante una semana además de la terapia sistémica existente. La dosis diaria de corticoide oral o parenteral luego debe reducirse, dependiendo del bienestar del paciente, en intervalos de 1 semana a 5mg de prednisolona (o equivalente), en los casos severos por etapas, a la mitad (2,5mg). En algunos casos, la reducción de las dosis orales debe realizarse incluso en una velocidad considerablemente más baja.

En muchos casos, la inhalación de budesonida - formoterol permite evitar la medicación corticoide oral o, en casos severos, hace posible manejarse con una dosis corticoide sistémica menor.


LAB. PABLO CASSARA S.R.L.
CISÉLDA A. de BLANCO
FARMACÉUTICA CO-DIRECTORA TÉCNICA
M. F. 9142 CI N° 3.920.362



Durante la transferencia o reducción de corticosteroides sistémicos, algunos pacientes pueden experimentar síntomas como por ejemplo dolor de articulaciones y/o muscular, fatiga y depresión, a pesar del mantenimiento del control del asma o incluso mejoría en la función pulmonar. Estos pacientes deben continuar con budesonida - formoterol pero deben monitorearse para determinar los signos objetivos de insuficiencia adrenal.

Si existiera evidencia de insuficiencia adrenal, tal como cansancio, dolor de cabeza, náuseas y vómitos, las dosis de corticosteroides sistémicos deben aumentarse transitoriamente. De allí en adelante el retiro de los corticosteroides sistémicos debe continuarse de manera más lenta. Durante los periodos de tensión o ataques severos de asma, los pacientes transferidos a glucocorticosteroides inhalados pueden requerir un tratamiento complementario con corticosteroides sistémicos.

Se puede producir insuficiencia adrenal durante la intervención quirúrgica, infección (particularmente gastroenteritis), trauma o bajo condiciones que involucren pérdida severa de electrolitos. En esta situación se requiere una terapia adicional de corticoides sistémicos.

El reemplazo del tratamiento glucocorticosteroide sistémico con terapia de inhalación en algunas ocasiones desenmascara alergias, por ejemplo, rinitis y eczema, que fueron previamente enmascaradas con el alto efecto sistémico. Estas alergias se deben controlar de manera sintomática con un antihistamínico y/o preparaciones tópicas.

En pocos casos la terapia de corticosteroide inhalado puede desenmascarar un trastorno eosinofílico subyacente (por ejemplo, síndrome de Churg-Strauss). Estos casos por lo general se asociaban con la discontinuación o reducción de la dosis de la terapia corticoide sistémica. No se ha confirmado una relación causal directa.

Se recomienda especial cuidado en pacientes con tuberculosis pulmonar, infecciones fúngicas o virales.

Los niños que están siendo tratados con inmunosupresores, son más susceptibles a las infecciones que los niños sanos. Por ejemplo, la varicela o el sarampión pueden tener un curso severo -incluso fatal- en niños que reciben corticosteroides. En estos niños, o adultos que todavía no han experimentado estas enfermedades, se debe tener especial cuidado para no exponerlos. Si están expuestos, se debe considerar la terapia con inmunoglobulina de varicela-zoster o un tratamiento con un "pool" de inmunoglobulina intravenosa. Si existen signos de una infección de varicela, se debe considerar una medicación antiviral.

Si existe una infección por virus del tracto respiratorio superior, se debe conservar la medicación regular del asma. En pacientes en quienes se conoce que una infección por virus del tracto respiratorio causa un rápido empeoramiento del asma, se debe considerar un tratamiento corticoide oral a corto plazo.

El efecto a largo plazo de esteroides intranasales/inhalados en niños no se conoce completamente. Como norma general, el médico debe vigilar cuidadosamente el crecimiento del niño tratado con glucocorticosteroides durante periodos prolongados.

Un estudio a largo plazo mostró que los niños y adolescentes tratados con dosis bajas a medias de budesonida inhalada alcanzaron finalmente la altura de adulto prevista. Sin embargo, se debe esperar una reducción inicial pequeña pero transitoria en el crecimiento (aprox. 1 cm) en el primer año de tratamiento.

Formoterol

Como con todos los agonistas β_2 , se debe tener cuidado en pacientes con las siguientes enfermedades (ver Contraindicaciones): trastorno cardiovascular severo, tal como enfermedad cardíaca isquémica, taquiarritmia o insuficiencia cardíaca severa; hipertireosis; diabetes mellitus; infarto de miocardio; hipertensión severa; epilepsia; hipocaliemia no tratada.

7571



Se deben observar estrictamente a los pacientes con prolongación del intervalo QTc. Las altas dosis de agonistas β_2 pueden disminuir el s-potasio induciendo una redistribución de potasio desde el compartimento extracelular al intracelular, a través de la estimulación de Na^+/K^+ -ATPasa en las células del músculo. Se recomienda que los niveles séricos de potasio sean monitoreados en tales situaciones.

Los agentes receptores betabloqueantes, incluyendo las gotas oftálmicas, y especialmente aquellos que son *no selectivos*, pueden inhibir parcial o totalmente el efecto del formoterol. (ver "*Interacciones con otros productos medicinales y otras formas de interacción*").

Interacciones

Budesonida

El metabolismo de budesonida está mediado principalmente por CYP3A, una subfamilia del citocromo P450. Los inhibidores de esta enzima, por ejemplo el ketoconazol o el jugo de pomelo pueden por lo tanto, aumentar la exposición sistémica de la budesonida inhalada. Debido a que se desconoce la relevancia clínica del uso simultáneo, se recomienda tener cuidado en la administración concomitante.

La cimetidina posee un ligero efecto inhibitorio en el metabolismo hepático de la budesonida. Con la administración concomitante de cimetidina, se pueden producir ligeras interacciones con parámetros farmacocinéticos de budesonida. Sin embargo, esto es clínicamente insignificante dentro de los límites de la dosis recomendada.

Formoterol

No se han llevado a cabo estudios específicos de interacción con formoterol.

Las drogas tales como la quinidina, disopiramida, procainamida, fenotiazinas, agentes antihistamínicos (terfenadina), inhibidores de la monoamino oxidasa y los antidepresivos tricíclicos se han asociado con un intervalo QTc prolongado y un mayor riesgo de arritmia ventricular (ver *Contraindicaciones*).

La administración concomitante de sustancias simpaticomiméticas puede aumentar los efectos cardiovasculares no deseados.

Cuando se administra formoterol a pacientes que son tratados con inhibidores MAO (incluyendo agentes con propiedades similares tal como furazolidona o procarbazona) o antidepresivos tricíclicos se debe tener cuidado, ya que el efecto de los estimulantes β_2 en el sistema cardiovascular puede aumentarse.

La administración concomitante de L-dopa, L-tiroxina, oxitocina y alcohol puede influenciar de manera negativa la tolerancia cardíaca hacia los simpaticomiméticos β_2 . Los betabloqueantes incluyendo las gotas oftálmicas, y especialmente aquellos que son *no selectivos*, pueden inhibir el efecto del formoterol o incluso tener un efecto antagonista.

El efecto de β -adrenérgicos se puede potenciar en caso del uso concomitante de β -adrenérgicos y formoterol. La hipocaliemia puede resultar de la terapia agonista β_2 y se puede potenciar por medio del tratamiento concomitante con derivados de la xantina, mineralocorticosteroides y diuréticos.

La hipocaliemia puede aumentar el riesgo de arritmia en pacientes que son tratados con glicósidos digitales.

Embarazo y lactancia

No se dispone de datos clínicos en mujeres embarazadas. Los datos de un estudio de desarrollo embrio-fetal en la rata, en el que se utilizó la formulación de budesonida - formoterol no mostró evidencia de ningún efecto adicional de la combinación ni evidencia de ningún efecto atribuible en el roedor.

LAB. PABLO CASSARA S.R.L.
GISELA A. de BLANCO
FARMACEUTICA CO-DIRECTORA TÉCNICA
M. P. 6142 CI Nº 3.920.362

2571



Los estudios en animales realizados con budesonida han mostrado efectos no deseados en el desarrollo fetal. Por el contrario, no se observó un riesgo aumentado de malformaciones en mujeres embarazadas con el uso clínico.

En los estudios de reproducción en animales el formoterol ha mostrado riesgo para el feto con niveles de exposición sistémica elevada. No existen datos adecuados de estudio del uso de formoterol en mujeres embarazadas. Bajo estas condiciones, budesonida - formoterol sólo debe administrarse si el beneficio esperado para la madre es mayor que cualquier posible riesgo para el feto. Especialmente durante el primer trimestre e inmediatamente antes del parto, sólo debe utilizarse después de una especial consideración.

Los extensos datos científicos muestran un bajo riesgo para los efectos adversos fetales en caso de exposición inadvertida.

No se sabe si la budesonida o el formoterol pasan a la leche materna. Por lo tanto, las madres en periodo de lactancia deben utilizar budesonida - formoterol sólo si es indicado de manera imperativa y deben interrumpir la lactancia.

Uso en pediatría: dado a que la información disponible es limitada, no está recomendado en niños menores de 6 años de edad.

Efecto sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas

La budesonida - formoterol en aerosol no afecta la capacidad de conducir ni la de utilizar máquinas.

EFFECTOS ADVERSOS

Se pueden producir el mismo tipo e intensidad de efectos adversos que los informados para budesonida y formoterol como monosustancias. No se ha observado una incidencia aumentada de reacciones adversas después de la administración concurrente de los dos compuestos. Las reacciones adversas más comunes son los efectos colaterales farmacológicamente predecibles de la terapia agonista β_2 , tal como temblores y palpitaciones. Estos tienden a ser leves y desaparecen dentro de los pocos días de tratamiento.

Las reacciones adversas, que se han asociado con budesonida o formoterol, se detallan a continuación.

Infecciones:

Comunes: infecciones por Candida en la orofaringe.

Desórdenes del sistema inmune:

Poco frecuentes: reacciones de hipersensibilidad inmediata o tardía, incluyendo exantema, urticaria, prurito, dermatitis por contacto, rash y angioedema.

Desórdenes psiquiátricos:

Ocasionales: agitación, intranquilidad, nerviosismo; alteraciones del sueño.

Muy poco frecuentes: ansiedad, depresión y trastornos de conducta.

Sistema nervioso central:

Comunes: dolor de cabeza, temor.

Ocasionales: náuseas, mareos.

Muy poco frecuentes: sabor amargo después del uso de la budesonida. En casos aislados: alteraciones del gusto.

Sistema cardiovascular:

Comunes: palpitaciones.

Ocasionales: taquicardia.

Poco frecuentes: arritmias cardíacas, por ejemplo, fibrilación auricular, taquicardia supraventricular, extrasístoles.

Muy poco frecuentes: angina de pecho.

LAB. PABLO CASSARÁ S.R.L.
GISELDA A. DE BLANCO
FARMACEUTICA CO-DIRECTORA TÉCNICA
M. P. 6142 C1 N° 3.920.362

7571



En casos aislados: variaciones en la presión sanguínea.

Sistema musculoesquelético:

Ocasionales: calambres musculares, mialgia.

Trastornos respiratorios:

Comunes: leve irritación en la garganta con dificultades para tragar, tos, ronquera.

Muy poco frecuentes: broncoespasmo paradójal.

Trastornos de la piel.

Poco frecuentes: hematomas en la piel.

Metabolismo

Muy poco frecuentes: hipocaliemia.

En casos aislados: hiperglucemia.

El tratamiento con simpaticomiméticos β_2 puede dar como resultado un aumento en los niveles sanguíneos de insulina, ácidos grasos libres, glicerol y cuerpos cetónicos. Con muy poca frecuencia, cuando se utilizan glucocorticoides inhalados, se pueden producir signos o síntomas de un efecto glucocorticoide sistémico, incluyendo una insuficiencia de la glándula adrenal y disminución en el porcentaje de crecimiento en niños y adolescentes, cataratas o glaucoma. Se supone que esto está relacionado con la dosis administrada, el tiempo de exposición y la terapia esteroide precedente así como también la sensibilidad individual.

SOBREDOSIS

Budesonida

La inhalación de dosis más altas que las recomendadas puede conducir a la inhibición a corto plazo o incluso a plazos más prolongados del eje adrenal pituitariohipotalámico.

No se espera que la sobredosis aguda con budesonida, aun en dosis excesivas, constituya un problema clínico. Cuando se usa de manera crónica en dosis excesivas, pueden aparecer efectos glucocorticosteroides sistémicos.

Formoterol

Una sobredosis de formoterol conduciría probablemente a efectos que son típicos de los agonistas β_2 adrenérgicos: temblores, cefalea, náuseas, vómitos, palpitaciones, taquicardia así como también hipotensión, acidosis metabólica, hipocaliemia e hiperglucemia. El tratamiento de soporte y sintomático se puede indicar en caso de una sobredosis. Una dosis de 90 μ g administrada durante tres horas en pacientes con obstrucción bronquial aguda no originó preocupaciones sobre la seguridad.

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

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

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

PRESENTACIONES: Aerosol por 60, 70, 100, 120, 150, 200, 210, 250, 270 y 300 dosis, con adaptador bucal y espaciador Aeromed Mini.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:

Conservar a temperatura ambiente, preferentemente inferior a 30°C.

El contenido está bajo presión.

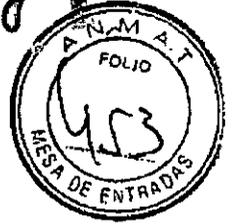
No arrojar al incinerador o al fuego.

No perforar. No congelar.

Temperaturas extremas podrían dañar el dispositivo espaciador.

PABLO CASSARA
LAF. PABLO CASSARA S.R.L.
GISELDA A. de BLANCO
FARMACEUTICA CO-DIRECTORA TÉCNICA
M. P. 6142 CI Nº 3.920.352

7571



Mantener alejado del alcance de los niños.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

Espaciador AEROMED: Certificado N° PM-40-3

LABORATORIO PABLO CASSARÁ S.R.L.

Carhué 1096

C1408CVB - Ciudad de Buenos Aires

DIRECTORA TÉCNICA
MARÍA LUZ CASSARÁ
FARMACÉUTICA

Fecha de actualización del Prospecto: / / .


LAB. PABLO CASSARÁ S.R.L.
GISELDA A. de BLANCO
FARMACÉUTICA CO-DIRECTORA TÉCNICA
M. P. 6142 CI N° 3.920.362



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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-008430-12-2

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° **7571** y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.1., por LABORATORIO PABLO CASSARA S.R.L., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los Nombre comercial: NEUMOCORT PLUS.

Nombre/s genérico/s: BUDESONIDA + FUMARATO DE FORMOTEROL DIHIDRATADO.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: LA ROSA S/N, ENTRE GRAL PAZ Y SALADILLO. CARHUE 1096. CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: AEROSOL P/INHALAR.

Nombre Comercial: NEUMOCORT PLUS.

Clasificación ATC: R03AK07.

Indicación/es autorizada/s: INDICADO EN PACIENTES CON ASMA O CON



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

ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRONICA CUANDO ES ADECUADO EL USO DE UNA COMBINACION DE UN CORTICOESTERIOIDE INHALADO Y UN AGONISTA BETA 2 ADRENERGICO DE ACCION PROLONGADA. ASMA: EN PACIENTES QUE NO ESTAN CONTROLADOS ADECUADAMENTE CON CORTICOIDES INHALADOS Y CON AGONISTAS BETA 2 ADRENERGICOS INHALADOS DE ACCION CORTA (A DEMANDA) EN PACIENTES QUE YA ESTAN ADECUADAMENTE CONTROLADOS CON CORTICOIDES INHALADOS Y CON AGONISTAS BETA 2 ADRENERGICOS DE ACCION PROLONGADA. EPOC (ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRONICA): TRATAMIENTO SINTOMATICO DE PACIENTES CON EPOC GRAVE (FEV1 VOLUMEN ESPIRATORIO FORZADO NORMAL PREVISTO MENOR A 50%) Y ANTECEDENTES DE EXACERBACIONES REPETIDAS, CON SINTOMAS SIGNIFICATIVOS A PESAR DE ESTAR SOMETIDOS A TRATAMIENTOS REGULAR CON BRONCODILATADORES DE ACCION PROLONGADA.

Concentración/es: 200 mcg DE BUDESONIDA, 6 mcg DE FORMOTEROL FUMARATO DIHIDRATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: BUDESONIDA 200 mcg, FORMOTEROL FUMARATO DIHIDRATO 6 mcg.

Excipientes: LACTOSA 110 mcg, POLIETILENGLICOL 1000 70 mcg, PROPELENTE (TETRAFLUORO-1,1,1,2 ETANO) C.S.P. 61.3 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.



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

Vía/s de administración: INHALATORIA.

Envase/s Primario/s: BIDON DE ALUMINIO CON VALVULA DOSIFICADORA

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 60, 70, 100, 120, 150, 200, 210, 250, 270 Y 300 DOSIS, CON ADAPTADOR BUCAL. ENVASES CONTENIENDO 60, 70, 100, 120, 150, 200, 210, 250, 270 Y 300 DOSIS, CON ADAPTADOR BUCAL Y DISPOSITIVO ESPACIADOR AEROMED. ENVASES CONTENIENDO 60, 70, 100, 120, 150, 200, 210, 250, 270 Y 300 DOSIS, CON ADAPTADOR BUCAL Y ESPACIADOR AEROMED MINI.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 60, 70, 100, 120, 150, 200, 210, 250, 270 Y 300 DOSIS, CON ADAPTADOR BUCAL. ENVASES CONTENIENDO 60, 70, 100, 120, 150, 200, 210, 250, 270 Y 300 DOSIS, CON ADAPTADOR BUCAL Y DISPOSITIVO ESPACIADOR AEROMED. ENVASES CONTENIENDO 60, 70, 100, 120, 150, 200, 210, 250, 270 Y 300 DOSIS, CON ADAPTADOR BUCAL Y ESPACIADOR AEROMED MINI.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C. NO CONGELAR.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Se extiende a LABORATORIO PABLO CASSARA S.R.L. el Certificado N° **57320**, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de 10 DIC 2013 de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°:

7571

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