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

DISPOSICIÓN Nº 0612

BUENOS AIRES, 26 ENE 2011

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-012099-10-0 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma DENVER FARMA S.A., solicita la nueva presentación de venta y nuevos proyectos de rótulos y prospectos para la Especialidad Medicinal BUDESONIDA DF / BUDESONIDA, Forma farmacéutica y concentración: AEROSOL (bronquial) BUDESONIDA 200mcg/dosis y AEROSOL (bronquial pediátrico) BUDESONIDA 50mcg/dosis; aprobado por Disposición autorizante Nº 6497/05 y Certificado Nº 52.594.

Que lo solicitado se encuadra dentro de los alcances de la Disposición Nº: 855/89, de la Ex-Subsecretaría de Regulación y Control sobre autorización automática para la nueva presentación de venta.

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

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un Certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT Nº 5755/96 se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

Que a fojas 31, 32 y 128 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 425/10.

Por ello;

EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MEDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízase a la firma DENVER FARMA S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada BUDESONIDA DF / BUDESONIDA, la nueva presentación de envases, según consta en el Anexo de Autorización de Modificaciones.

ARTICULO 2º.- Autorízase el cambio de rótulos y prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada BUDESONIDA DF / BUDESONIDA, aprobada por Certificado Nº 52.594 y Disposición Nº 6497/05, propiedad de

la firma DENVER FARMA S.A., cuyos textos constan de fojas 43 a 44, 63 a 64, 83 a 84, (bronquial pediátrico) 53 a 54, 73 a 74 y 93 a 94 (bronquial), para los rótulos y de fojas 45 a 52, 65 a 72, 85 a 92 (bronquial pediátrico) 55 a 62, 75 a 82 y 95 a 102 (bronquial), para los prospectos.

ARTICULO 3º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT Nº 6497/05 los rótulos autorizados por las fojas 43 a 44 y 53 a 54 y los prospectos autorizados por las fojas 45 a 52 y 55 a 62 de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán en el Anexo I de la presente

ARTICULO 4º.- Acéptase el texto del Anexo de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado Nº 52.594 en los términos de la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

ARTICULO 5º.- Regístrese; gírese a la Coordinación de Informática a los efectos de su inclusión en el legajo electrónico, por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, gírese al Departamento de registro para que efectúe la agregación del Anexo de modificaciones al certificado original y entrega de la copia autenticada de la presente Disposición. Cumplido archívese PERMANENTE.

Expediente Nº 1-0047-0000-012099-10-0

DISPOSICION Nº 0612

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

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

ANEXO DE AUTORIZACION DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición Nº .....0612.....a los efectos de su anexado en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal Nº 52.594 y de acuerdo a lo solicitado por DENVER FARMA S.A., la modificación de los datos característicos, que figuran en la tabla al pie, del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre / Genérico/s: BUDESONIDA DF / BUDESONIDA, Forma farmacéutica y concentración: AEROSOL (bronquial) BUDESONIDA 200mcg/dosis y AEROSOL (bronquial pediátrico) BUDESONIDA 50mcg/dosis.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal Nº 6497/05.-

Tramitado por Expediente Nº 1-47-0000-007045-04-8.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Nueva Presentación	Aerosol bronquial (200mcg/dosis): Envases conteniendo un aerosol dosificador con adaptador bucal con 100 y 200 dosis.--- Aerosol bronquial pediátrico (50mcg/dosis):	Aerosol bronquial (200mcg/dosis): Envases conteniendo un aerosol dosificador con adaptador bucal con 100 y 200 dosis.---------- Aerosol bronquial pediátrico (50mcg/dosis): Envases conteniendo un

	Envases conteniendo un aerosol dosificador con adaptador bucal con 100 y 200 dosis.--- ---------- ---------- ---------- ---------- ---------- ---------- ---------- ---------- ---------- ---------- ---------- ---------- ---------- ---------- ----------	aerosol dosificador con adaptador bucal con 100 y 200 dosis.---------- Aerosol bronquial (200mcg/dosis): Envases conteniendo un aerosol dosificador con adaptador bucal con 100 y 200 dosis con **dispositivo espaciador aerocámara DF.**---------- Aerosol bronquial pediátrico (50mcg/dosis): Envases conteniendo un aerosol dosificador con adaptador bucal con 100 y 200 dosis **dispositivo espaciador aerocámara DF.**----------
Rótulos y prospectos	Anexo de Disposición N° 1957/09.-	Rótulos de fs. 43 a 44, 63 a 64, 83 a 84, (bronquial pediátrico) 53 a 54, 73 a 74 y 93 a 94 (bronquial), corresponde desglosar fs. 43 a 44 y 53 a 54. Prospectos de fs. 45 a 52, 65 a 72, 85 a 92 (bronquial pediátrico) 55 a 62, 75 a 82 y 95 a 102 (bronquial), corresponde desglosar fs. 45 a 52 y 55 a 62.----------

El presente sólo tiene valor probatorio anexado al certificado de autorización antes mencionado.

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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a DENVER FARMA S.A., titular del Certificado de Autorización Nº 52.594 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días 26 ENE 2011, del mes de ..... de .....

Expediente Nº1-0047-0000-012099-10-0

DISPOSICION Nº 0612

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

js

0612

A.N.M.A.T. FOLIO 43 MESA DE ENTRADAS

Proyecto de Rótulo y Etiqueta

BUDESONIDA D.F. *Bronquial Pediátrica*
BUDESONIDA 50 mcg/dosis
Aerosol

Industria Argentina

Venta bajo receta

"Agitar antes de usar"

PRESENTACIÓN:
Envase con aerosol dosificador con 100 dosis.

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA
Cada dosis contiene:

Budesonida.....50 mcg
Alcohol absoluto.....73 mcg
Ácido oleico.....20 mcg
Propelente 134a(1,1,1,2-tetrafluoretano) csp.... 64 mg

INDICACIONES Y USOS:
Ver Prospecto Interno.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:
Conservar a una temperatura menor de 30 °C, protegido de la luz solar.

"No arrojar al fuego, no perforar".

"MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS".

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud.
Certificado Nº: 52.594.

DENVER FARMA S. A.
Natalio Querido 2285 (1605) Munro, Provincia de Buenos Aires, Argentina.
Director Técnico: José Luis Tombazzi.- Farmacéutico.
Elaborado en su planta de manufactura, Centro Industrial Garín.

Lote Nº:

Vencimiento:

Nota: El mismo texto acompañará la presentación de 200 dosis.

DENVER FARMA S.A
Dr Esteban Rossi
Presidente

DENVER FARMA S.A
Dra Mabel Rossi
Co- Director Técnico

A.N.M.A.T. FOLIO 44 MESA DE ENTRADAS

Proyecto de Rótulo y Etiqueta

BUDESONIDA D.F. *Bronquial Pediátrica*
BUDESONIDA 50 mcg/dosis
Aerosol

Industria Argentina

Venta bajo receta

"Agitar antes de usar"

PRESENTACIÓN:
Envase con aerosol dosificador con 100 dosis con dispositivo espaciador AEROCAMARA DF

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA
Cada dosis contiene:

Budesonida.....50 mcg
Alcohol absoluto.....73 mcg
Ácido oleico.....20 mcg
Propelente 134a(1,1,1,2-tetrafluoretano) csp....64 mg

INDICACIONES Y USOS:
Ver Prospecto Interno.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:
Conservar a una temperatura menor de 30 °C, protegido de la luz solar.

"No arrojar al fuego, no perforar".

"MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS".

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud.
Certificado Nº: 52.594.

DENVER FARMA S. A.
Natalio Querido 2285 (1605) Munro, Provincia de Buenos Aires, Argentina.
Director Técnico: José Luis Tombazzi.- Farmacéutico.
Elaborado en su planta de manufactura, Centro Industrial Garín.

Lote Nº:

Vencimiento:

Nota: El mismo texto acompañará la presentación de 200 dosis con dispositivo espaciador AEROCAMARA DF.

DENVER FARMA S.A
Dr Esteban Rossi
Presidente

DENVER FARMA S.A
Dra Mabel Rossi
Co- Director Técnico

0612

A.N.M.A.T. FOLIO 45 MESA DE ENTRADAS

Proyecto de Prospecto Interno

BUDESONIDA D.F. *Bronquial Pediátrica*
BUDESONIDA 50 mcg/dosis
Aerosol

Industria Argentina

Venta bajo receta

"Agitar antes de usar"

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA

Cada dosis contiene:

Budesonida.....50 mcg
Alcohol absoluto.....73 mcg
Ácido oleico.....20 mcg
Propelente 134a(1,1,1,2-tetrafluoretano) csp....64 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Antiinflamatorio. Antialérgico.

CODIGO ATC: R01AD05

INDICACIONES:

Afecciones obstructivas de las vías respiratorias como el asma bronquial, bronquitis crónica obstructiva en donde una terapia corticoidea están indicadas.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA:

Budesonida es un corticoesteroide no halogenado que se administra por inhalación. Se absorbe en mínima proporción por la mucosa respiratoria y por su rápida inactivación hepática presenta pocos efectos sistémicos. Budesonida reduce la inflamación bronquial.
La potente acción antiinflamatoria puede deberse a una inhibición de la secreción de los factores de crecimiento activados por el endotelio y otras citoquinas producidas por linfocitos, eosinófilos, macrófagos, fibroblastos y mastocitos.
Los resultados son: decrecimiento de la llegada y/o acumulación de las células inflamatorias dentro de las paredes bronquiales, en parte debido también a la inhibición de la adhesión al endotelio y los tejidos.
Asimismo, disminuyen la permeabilidad tisular por vasoconstricción e inhibición directa de la contracción de las células endoteliales, inhiben la secreción de moco en las vías aéreas, posiblemente por acción directa sobre las células glandulares submucosas y por acción indirecta, reducen la secreción de mediadores estimulantes de la producción de moco por lo cual disminuye la cantidad de moco y la viscosidad de éste.

Del mismo modo, bloquea en los bronquios de los asmáticos la respuesta inflamatoria tardía a los alergenos inhalados y reduce en el tiempo la respuesta a desencadenantes inespecíficos como el ejercicio físico.

DENVER FARMA S.A
Dr. Esteban Rossi
Presidente

DENVER FARMA S.A
Dra Mabel Rossi
Co-Director Técnico

A.N.M.A.T. FOLIO 46 MESA DE ENTRADAS

La disminución de la inflamación, del edema y de la producción de esputo lleva a una disminución de la hiperreactividad de las vías aéreas a los estímulos alérgicos directos o indirectos.
Farmacocinética: Después de la administración del aerosol, aproximadamente el 10-25 % de la dosis liberada es depositada en las vías aéreas. La vida media es de aproximadamente 120 minutos.
Luego de la resorción pulmonar, la Budesonida es rápidamente metabolizada en el hígado a compuestos prácticamente desprovistos de actividad glucocorticoide; la fracción absorbida es eliminada en las heces o metabolizada en el hígado, después de la resorción digestiva en compuestos inactivos una pequeña cantidad se elimina con la orina.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:

Adultos: 200 mcg dos veces al día, mañana y tarde. Durante períodos de asma severa, la dosis puede incrementarse hasta 1600 mcg.
En pacientes bien controlados las dosis diarias puede reducirse por debajo de los 400 mcg pero nunca por debajo de 200 mcg. La dosis puede ser reducida al mínimo necesario para un buen control del asma bronquial.
Niños: La dosis es de 50 a 400 mcg repartidas en dos dosis diarias. Durante períodos de asma severa la dosis diaria puede incrementarse hasta 800 mcg. La dosis puede ser reducida al mínimo necesario para un buen control del asma bronquial.

CONTRAINDICACIONES:

Contraindicado en pacientes con osteoporosis, tuberculosis, infecciones virales o fúngicas e hipersensibilidad de los componentes.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:

Es muy importante la higiene del adaptador bucal.
Lea atentamente información al paciente. Higiene del inhalador.
Pacientes no-esteroideos dependientes: El efecto terapéutico es alcanzado generalmente dentro de los 7 días. En pacientes con secreción mucosa excesiva en los bronquios, puede ser tratado inicialmente con un corto régimen oral adicional de corticoide (1 a 2 semanas aproximadamente).
Pacientes esteroideos dependientes: Cuando se comienza el transpaso de un esteroide oral a un aerosol, el paciente debería estar en una fase relativamente estable. Una dosis alta de Budesonida es dada en combinación con el esteroide oral previamente usado por aproximadamente 10 días. Luego de esto la dosis oral deberá ser reducida gradualmente (alrededor de 1 mg de prednisolona por día toda la semana) al nivel más bajo posible. En muchos casos, es posible sustituir completamente Budesonida aerosol por el esteroide oral.

NOTA: Durante la transferencia de la terapia oral a Budesonida D.F. aerosol, se experimenta comúnmente una baja de la acción sistémica del esteroide, la cual puede resultar en la aparición de síntomas alérgicos o artríticos como rinitis, eczema y dolor

DENVER FARMA S.A
Dr. Esteban Rossi
Presidente

DENVER FARMA S.A
Dra Mabel Rossi
Co-Director Técnico

A.N.M.A.T. FOLIO 47 MESA DE ENTRADAS

muscular y articular. Se deberá iniciar un tratamiento específico por estas condiciones. Durante el retiro del tratamiento con esteroide oral los pacientes pueden sentirse mal pero en una forma no muy específica, aún siendo mantenida o mejorada la función respiratoria. Los pacientes deberán ser alentados a continuar con terapia de Budesonida D.F. mientras se retira el esteroide oral, a menos que haya evidencia clínica que indique lo contrario.
Las exacerbaciones agudas de asma pueden necesitar un incremento en la dosis de Budesonida D.F. o un tratamiento adicional por un corto período de un corticoide oral y/o un antibiótico si hay una infección. Se debe recomendar al paciente el uso de un inhalador broncodilatador de acción inmediata como medicamento de emergencia para aliviar síntomas agudos de asma.
Los pacientes que han sido previamente dependientes de esteroides orales pueden, como resultado de una terapia sistémica prolongada de esteroides experimentar los efectos de empeoramiento de la función suprarrenal. La recuperación puede llevar un tiempo considerable luego de cesar la terapia esteroide oral, por lo tanto pacientes dependientes de esteroides orales transferidos a Budesonida D.F. pueden permanecer en riesgo de empeoramiento de la función suprarrenal por algún tiempo considerable. En estas circunstancias funciones HPA axis deberán ser monitoreadas regularmente.
Un tratamiento prolongado con altas dosis de corticoide por vía inhalatoria, particularmente mayores que las dosis recomendadas, puede resultar en una supresión adrenal clínicamente significativa.
Pueden ocurrir efectos sistémicos de los corticosteroides por vía inhalatoria, particularmente en dosis altas prescriptas por períodos prolongados. Estos efectos son menores que los ocurridos con corticoides orales.
Posibles efectos sistémicos incluyen supresión adrenal, retardado en el crecimiento en niños y adolescentes, decrecimiento en la densidad mineral ósea, cataratas y glaucoma.
Por lo tanto es muy importante que la dosis de corticoides por vía inhalatoria sea dosificada con la dosis más baja efectiva para el control del asma.
Se recomienda que la altura de los niños que reciben un tratamiento prolongado con corticoides por vía inhalatoria sea regularmente monitoreada. Si el crecimiento se retarda, la terapia deberá ser revisada con el objetivo de reducir la dosis del corticoide por vía inhalatoria, si es posible, a la dosis más baja en la que un efectivo control del asma es mantenido. Además, se debe considerar el referir al paciente a un médico pediátrico especialista en vías respiratorias.
La acción local de Budesonida no se puede ejercer plenamente sin un aparato respiratorio despejado; los niños que presenten hipersecreción bronquial (relacionada o no a una infección broncopulmonar) deben recibir un tratamiento adecuado que comprenda también kinesioterapia.
Los pacientes que reciben corticoides deben evitar la exposición al virus de la varicela y sarampión. Asimismo, si están expuestos deben consultar al médico.
Interacciones Medicamentosas:
No se conocen interacciones clínicas de relevancia con antiasmáticos.

Debe evitarse la combinación con el ketoconazol. Dado que se carece de datos para proporcionar recomendaciones de dosis, esta combinación debe evitarse. Si esto no fuera posible el intervalo de tiempo entre la administración de ketoconazol y

DENVER FARMA S.A
Dr. Esteban Rossi
Presidente

DENVER FARMA S.A
Dra. Mabel Rossi
Co-Director Técnico

A.N.M.A.T. FOLIO 48 MESA DE ENTRADAS

budesonide debe ser tan prolongado como sea posible. Debe considerarse también una disminución de la dosis de budesonide. Otros potentes inhibidores de CYP3A4 ocasionan probablemente un marcado aumento de los niveles plasmáticos de budesonide.

Alteraciones en las pruebas de laboratorio

Debido al uso crónico de dosis mayores a la recomendada, pueden verse afectados estudios de función adrenal, glucosa en sangre u orina, estado hematológico, osteocálcico sérico.

Carcinogénesis, mutagénesis, trastornos de la fertilidad:

Estudios de carcinogénesis demostraron un aumento en la producción de gliomas y tumores hepatocelulares en ratas. No se han encontrado evidencias de mutagenicidad.

El efecto sobre la fertilidad y el rendimiento reproductivo en animales en los niveles de dosis más altas, se observa una disminución de la viabilidad y del incremento de peso prenatal.

Embarazo:

Los estudios han demostrado que la droga ejerce efectos teratogénicos o embriogénicos en animales, sin embargo no existen estudios adecuados, bien controlados en mujeres embarazadas.

Debe evitarse la administración de Budesonida durante el embarazo a menos que existan razones de fuerza mayor.

Lactancia:

Se desconoce si Budesonida es excretada a través de la leche materna. Debido a que otros glucocorticoides son excretados por esta vía se debe tener precaución cuando se administre Budesonida durante la lactancia.

Uso Pediátrico:

Se ha demostrado que los glucocorticoides orales causan supresión del crecimiento en niños y adolescentes con el uso prolongado. Si se sospecha que un niño o adolescente que recibe cualquier glucocorticoide presenta una supresión del crecimiento, se debe considerar la posibilidad de que sea particularmente sensible a este efecto de los glucocorticoides.

Ancianos:

No se han documentado que existan problemas que limiten el uso de este medicamento en este grupo etario.

REACCIONES ADVERSAS:

Leve irritación en la garganta y ronquera. Han sido reportadas infecciones orofaríngeas por Cándida. Se recomienda aconsejar al paciente limpiarse la boca con agua luego de cada administración. En la mayoría de los casos esta condición responde a terapia tópica antifúngica sin discontinuar el tratamiento.

En raros casos se presentan reacciones de hipersensibilidad, incluyendo erupción cutánea y angioedema.

Como con otras terapias por inhalación, el potencial para broncoespasmos

paradójicos deberá ser tenido en mente. Si esto ocurre, el tratamiento deberá ser discontinuado inmediatamente y si es necesario se deberá comenzar un tratamiento alternativo. Los broncoespasmos paradójicos responden a un broncodilatador por inhalación de acción rápida y deberán ser tratados inmediatamente.

DENVER FARMA S.A
Dr Esteban Rossi
Presidente

DENVER FARMA S.A
Dra Mabel Rossi
Co- Director Técnico

A.N.M.A.T. FOLIO 49 MESA DE ENTRADAS

Pueden ocurrir efectos sistémicos por corticoides inhalados, particularmente en altas dosis prescriptas por prolongados períodos de tiempo. Esto puede incluir supresión adrenal, retardo del crecimiento en niños y adolescentes, decrecimiento de la densidad mineral ósea, cataratas y glaucoma.

SOBREDOSIFICACIÓN:
No se describen casos de sobredosificación aguda en las formas de administración bronquial.
En la administración crónica de dosis altas puede inducir una depresión hipófiso-suprarrenal con signos de hipercorticismo. Los síntomas desaparecen luego de la suspensión del tratamiento que debe ser progresiva.
Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse a los Centros de Toxicología:

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

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE:

SU INHALADOR DE DOSIS MEDIDA ESTA CAMBIANDO PARA PROTEGER LA CAPA DE OZONO

El cloro fluoro carbono (CFC) es un gas propelente utilizado en los inhaladores de dosis medida (MDI) usado para el tratamiento de enfermedades de las vías aéreas, incluyendo el asma y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).

Los CFC son gases que agotan la capa de ozono. La protección de dicha capa es fundamental para mantener la vida futura en nuestro planeta. Pues esta nos protege de la radiación ultravioleta del sol, la cual en exceso puede provocar cáncer de piel, cataratas, deficiencias inmunológicas en personas y animales y tiene efecto negativo en el ecosistema.

El CFC no es medicamento. Es solo el gas que impulsa la dosis del medicamento dentro del aparato respiratorio.

Actualmente en el mundo los CFCs están siendo reemplazados por otro gas propelente llamado Hidro Fluoro Alcano (HFA), el cual tampoco es un medicamento, pero cumple la misma función que el CFC, sin dañar la capa de ozono.

Los pacientes percibirán que los inhaladores con HFA son más suaves y cálidos y tienen un sabor y olor diferente. Los nuevos inhaladores que contienen HFA, requieren que se limpie el actuador con mayor frecuencia. Si bien estos son diferentes son igual de eficaces.

Instrucciones de Limpieza y Mantenimiento del inhalador

El inhalador debe limpiarse cada semana. Esto es muy importante porque la boquilla plástica puede bloquearse.

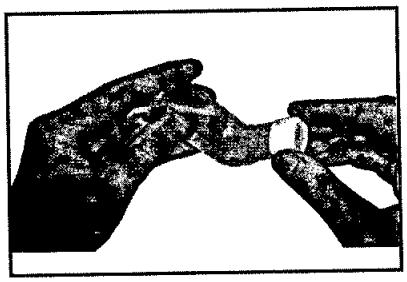
Para limpiar el inhalador deben seguirse los siguientes pasos:

1.- Quitar el envase de metal del inhalador de plástico. No debe sumergirse el envase en agua.

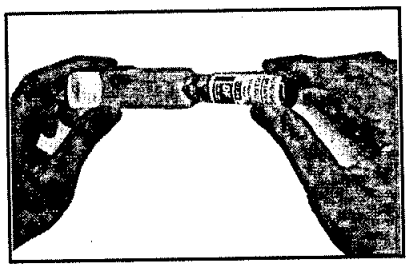
DENVER FARMA S.A
Dr. Esteban Rossi
Presidente

DENVER FARMA S.A
Dra Mabel Rossi
Co- Director Técnico

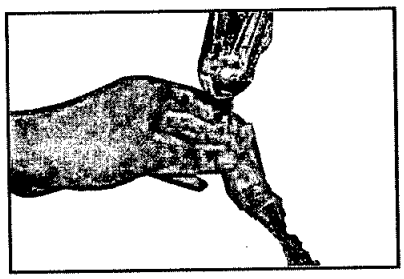
A.N.M.A.T. FOLIO 50 MESA DE ENTRADAS



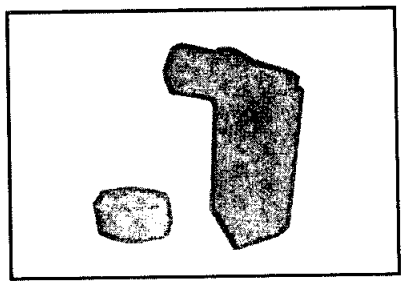
2.- Quitar la tapa plástica de la boquilla.



3.-Enjuagar ambas partes plásticas en agua corriente caliente. Permitir correr el agua por la boquilla.



4.- Sacudir el agua y quitar las partes plásticas para que se sequen completamente (preferentemente de la noche a la mañana.

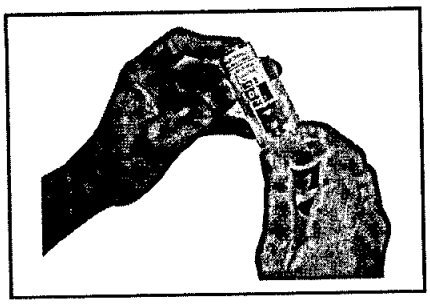


5.-Colocar el envase de metal.

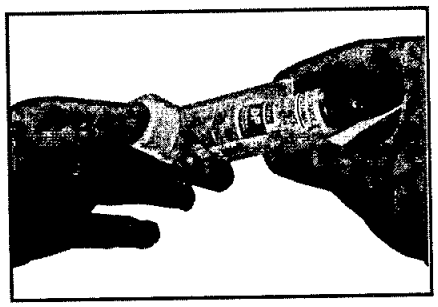
DENVER FARMA S.A
Dr Esteban Rossi
Presidente

DENVER FARMA S.A
Dra Mabel Rossi
Co-Director Técnico

A.N.M.A.T. FOLIO 51 MESA DE ENTRADAS



6.-Colocar la tapa de la boquilla.



Instrucciones de Uso de AEROCAMARA DF

Leer detenidamente el contenido completo de este manual, antes de utilizar la AEROCAMARA DF.

Utilizar la aerocámara con la medicación y la dosis prescripta por el médico. AEROCAMAR DF debe usarse individualmente en forma personal.

A-Verifique la ausencia de cualquier elemento extraño que pudiera existir dentro de la AEROCAMARA DF.

B.-Coloque el aerosol MDI en el extremo más pequeño de la AEROCAMARA DF y en el otro la mascarilla.

C.-Colocar la mascarilla tapando nariz y boca de manera que quede lo más ajustada posible a la cara.

D.-Pulsar el inhalador de dosis medida (MDI) haciendo que el medicamento se atomote dentro de la AEROCAMARA DF, simultáneamente inhalar despacio y profundamente durante 3 a 6 segundos. Contener la respiración sin retirar la mascarilla durante 10 segundos más.

E.-En caso de necesidad de repetir la dosis por prescripción médica, esperar no menos de un minuto entre cada administración. Este tiempo es importante para permitir la correcta absorción del medicamento en el tracto pulmonar.

Instrucciones para la limpieza

AEROCAMARA DF se desarma totalmente para su correcta limpieza, para tal fin desmonte la máscara de la cámara, lavar con agua tibia y una solución diluida de detergente, enjuagar bien agua tibia, secar al aire, volver a armar y protegerla del polvo ambiente dentro de una bolsa plástica.

DENVER FARMA S.A
Dr Esteban Rossi
Presidente

DENVER FARMA S.A
Dra Mabel Rossi
Co- Director Técnico

A.N.M.A.T. FOLIO 52 MESA DE ENTRADAS

Presentación: AEROCAMARA DF es una cámara espaciadora que permite la administración cómoda y fácil de medicamentos en aerosol de dosis medida (MDI).

En general las cámaras espaciadoras son útiles para todos los pacientes en especial los niños y los ancianos, ya que en dichos casos resulta dificultoso combinar la aspiración con la actuación del medicamento.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:

Conservar a una temperatura menor de 30 ºC, protegido de la luz solar.

PRESENTACIONES:

Envases con un aerosol dosificador con 100 y 200 dosis.
Envases con un aerosol dosificador con 100 y 200 dosis con dispositivo espaciador AEROCAMARA DF

"Mantener fuera del alcance de los niños".
"No arrojar al fuego, no perforar".

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud.
Certificado Nº: 52.594.

DENVER FARMA S. A.
Natalio Querido 2285 (1605) Munro, Provincia de Buenos Aires, Argentina.
Director Técnico: José Luis Tombazzi.- Farmacéutico.
Elaborado en su planta de manufactura, Centro Industrial Garín.

DENVER FARMA S.A
Dr Esteban Rossi
Presidente

DENVER FARMA S.A
Dra Mabel Rossi
Co-Director Técnico

0612

A.N.M.A.T. FOLIO 53 MESA DE ENTRADAS

Proyecto de Rótulo y Etiqueta

BUDESONIDA D.F. *Bronquial*
BUDESONIDA 200 mcg/dosis
Aerosol

Industria Argentina

Venta bajo receta

"Agitar antes de usar"

PRESENTACIÓN:
Envase con aerosol dosificador con 100 dosis.

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:
Cada dosis contiene:

Budesonida.....	200 mcg
Alcohol absoluto.....	73 mcg
Ácido oleico.....	20 mcg
Propelente 134a(1,1,1,2-tetrafluoretano) csp...	64 mg

INDICACIONES Y USOS:
Ver Prospecto Interno.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:
Conservar a una temperatura menor de 30 °C, protegido de la luz solar.

"No arrojar al fuego, no perforar".

"MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS".

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud.
Certificado Nº: 52.594.

DENVER FARMA S. A.
Natalio Querido 2285 (1605) Munro, Provincia de Buenos Aires, Argentina.
Director Técnico: José Luis Tombazzi - Farmacéutico.
Elaborado en su planta de manufactura, Centro Industrial Garín.

Lote Nº:

Vencimiento:

Nota: El mismo texto acompañará la presentación de 200 dosis.

DENVER FARMA S.A
Dr. Esteban Rossi
Presidente

DENVER FARMA S.A
Dra. Mabel Rossi
Co- Director Técnico

0612

A.N.M.A.T. FOLIO 54 MESA DE ENTRADAS

Proyecto de Rótulo y Etiqueta

BUDESONIDA D.F. *Bronquial*
BUDESONIDA 200 mcg/dosis
Aerosol

Industria Argentina

Venta bajo receta

"Agitar antes de usar"

PRESENTACIÓN:
Envase con aerosol dosificador con 100 dosis con dispositivo espaciador AEROCAMARA DF.

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:
Cada dosis contiene:

Budesonida.....	200 mcg
Alcohol absoluto.....	73 mcg
Ácido oleico.....	20 mcg
Propelente 134a(1,1,1,2-tetrafluoretano) csp...	64 mg

INDICACIONES Y USOS:
Ver Prospecto Interno.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:
Conservar a una temperatura menor de 30 °C, protegido de la luz solar.

"No arrojar al fuego, no perforar".

"MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS".

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud.
Certificado Nº: 52.594.

DENVER FARMA S. A.
Natalio Querido 2285 (1605) Munro, Provincia de Buenos Aires, Argentina.
Director Técnico: José Luis Tombazzi - Farmacéutico.
Elaborado en su planta de manufactura, Centro Industrial Garín.

Lote Nº:

Vencimiento:

Nota: El mismo texto acompañará la presentación de 200 dosis con dispositivo espaciador AEROCAMARA DF.

DENVER FARMA S.A
Dr Esteban Rossi
Presidente

DENVER FARMA S.A
Dra Mabel Rossi
Co- Director Técnico

A.N.M.A.T. FOLIO 55 MESA DE ENTRADAS

Proyecto de Prospecto Interno

BUDESONIDA D.F. *Bronquial*
BUDESONIDA 200 mcg/dosis
Aerosol

Industria Argentina

Venta bajo receta

"Agitar antes de usar"

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA

Cada dosis contiene:

Budesonida.....200 mcg
Alcohol absoluto.....73 mcg
Ácido oleico.....20 mcg
Propelente 134a(1,1,1,2-tetrafluoretano) csp... 64 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Antiinflamatorio corticoesteroideo local inhalatorio. Antiasmático.

CODIGO ATC: R01AD05

INDICACIONES TERAPEUTICAS:

Afecciones obstructivas de las vías respiratorias como el asma bronquial, bronquitis crónica obstructiva en donde una terapia corticoidea están indicadas.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA:

Budesonida es un corticoesteroide no halogenado que se administra por inhalación. Se absorbe en mínima proporción por la mucosa respiratoria y por su rápida inactivación hepática presenta pocos efectos sistémicos. Budesonida reduce la inflamación bronquial.
En el asma bronquial crónica, los corticoesteroides inhalados tienen varios sitios de acción: el efecto principal es reducir la inflamación crónica de las vías aéreas en asmáticos. La potente acción antiinflamatoria puede deberse a una inhibición de la secreción de los factores de crecimiento activados por el endotelio y otras citoquinas producidas por linfocitos, eosinófilos, macrófagos, fibroblastos y mastocitos.
Los resultados son: decrecimiento de la llegada y/o acumulación de las células inflamatorias dentro de las paredes bronquiales, en parte debido también a la inhibición de la adhesión al endotelio y los tejidos.
Asimismo, disminuyen la permeabilidad tisular por vasoconstricción e inhibición directa de la contracción de las células endoteliales, inhiben la secreción de moco en las vías aéreas, posiblemente por acción directa sobre las células glandulares

DENVER FARMA S.A
Dr Esteban Rossi
Presidente

DENVER FARMA S.A
Dra Mabel Rossi
Co- Director Técnico

A.N.M.A.T. FOLIO 56 MESA DE ENTRADAS

submucosas y por acción indirecta, reducen la secreción de mediadores estimulantes de la producción de moco por lo cual disminuye la cantidad de moco y la viscosidad de éste.
Del mismo modo, bloquea en los bronquios de los asmáticos la respuesta inflamatoria tardía a los alergenos inhalados y reduce en el tiempo la respuesta a desencadenantes inespecíficos como el ejercicio físico.
La disminución de la inflamación, del edema y de la producción de esputo lleva a una disminución de la hiperreactividad de las vías aéreas a los estímulos alérgicos directos o indirectos.
Farmacocinética: Después de la administración del aerosol, aproximadamente el 10-25 % de la dosis liberada es depositada en las vías aéreas. La vida media es de aproximadamente 120 minutos.
Luego de la resorción pulmonar, la Budesonida es rápidamente metabolizada en el hígado a compuestos prácticamente desprovistos de actividad glucocorticoide; la fracción absorbida es eliminada en las heces o metabolizada en el hígado, después de la resorción digestiva en compuestos inactivos una pequeña cantidad se elimina con la orina.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:

Dosis usual:
Niños mayores de 12 años, adultos y ancianos: 1 ó 2 dosis, 2 veces al día (de 400 mcg a 800 mcg).
Dosis máxima: 1600 mcg por día (hasta 8 dosis) en casos de asma severa.
Niños entre 7 y 12 años: 1 dosis, 1 vez al día ó 2 veces al día si fuera necesario (de 200 mcg a 400 mcg).
Dosis máxima: 800 mcg por día (2 dosis, 2 veces por día) en casos de asma severa.
Niños entre 6 meses y 7 años: 1 dosis, 1 vez al día ó 2 veces al día si fuese necesario (de 200 mcg a 400 mcg).
Dosis máxima: 400 mcg por día (hasta 2 dosis).

CONTRAINDICACIONES:

Contraindicado en pacientes con osteoporosis, tuberculosis, infecciones virales o fúngicas e hipersensibilidad de los componentes.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:

Es muy importante la higiene del adaptador bucal.
Lea atentamente información al paciente. Higiene del inhalador.
Se necesita especial cuidado en pacientes con tuberculosis pulmonar inactiva, infecciones fúngicas y virales en las vías respiratorias.
Pacientes no-esteroideos dependientes: El efecto terapéutico es alcanzado generalmente dentro de los 10 días. En pacientes con secreción mucosa excesiva en los bronquios, puede ser tratado inicialmente con un corto régimen oral adicional de corticoide (2 semanas aproximadamente).

DENVER FARMA S.A
Dr Esteban Rossi
Presidente

DENVER FARMA S.A
Dra Mabel Rossi
Co- Director Técnico

A.N.M.A.T. FOLIO 57 MESA DE ENTRADAS

Pacientes esteroideos dependientes: Cuando se comienza el transpaso de un esteroide oral a un aerosol, el paciente debería estar en una fase relativamente estable. Una dosis alta de Budesonida es dada en combinación con el esteroide oral previamente usado por aproximadamente 10 días. Luego de esto la dosis oral deberá ser reducida gradualmente (como por ejemplo 2,5 miligramos de prednisolona o el equivalente cada mes) al nivel más bajo posible. En muchos casos, es posible sustituir completamente Budesonida aerosol por el esteroide oral.

NOTA: Durante la transferencia de la terapia oral a Budesonida D.F. aerosol, se experimenta comúnmente una baja de la acción sistémica del esteroide, la cual puede resultar en la aparición de síntomas alérgicos o artríticos como rinitis, eczema y dolor muscular y articular. Se deberá iniciar un tratamiento específico por estas condiciones. Durante el retiro del tratamiento con esteroide oral los pacientes pueden sentirse mal pero en una forma no muy específica, aún siendo mantenida o mejorada la función respiratoria. Los pacientes deberán ser alentados a continuar con terapia de Budesonida D.F. mientras se retira el esteroide oral, a menos que haya evidencia clínica que indique lo contrario.

Las exacerbaciones agudas de asma pueden necesitar un incremento en la dosis de Budesonida D.F. o un tratamiento adicional por un corto período de un corticoide oral y/o un antibiótico si hay una infección. Se debe recomendar al paciente el uso de un inhalador broncodilatador de acción inmediata como medicamento de emergencia para aliviar síntomas agudos de asma.

Los pacientes que han sido previamente dependientes de esteroides orales pueden, como resultado de una terapia sistémica prolongada de esteroides experimentar los efectos de empeoramiento de la función suprarrenal. La recuperación puede llevar un tiempo considerable luego de cesar la terapia esteroide oral, por lo tanto pacientes dependientes de esteroides orales transferidos a Budesonida D.F. pueden permanecer en riesgo de empeoramiento de la función suprarrenal por algún tiempo considerable. En estas circunstancias funciones HPA axis deberán ser monitoreadas regularmente.

Un tratamiento prolongado con altas dosis de corticoide por vía inhalatoria, particularmente mayores que las dosis recomendadas, puede resultar en una supresión adrenal clínicamente significativa.

Pueden ocurrir efectos sistémicos de los corticosteroides por vía inhalatoria, particularmente en dosis altas prescriptas por períodos prolongados. Estos efectos son menores que los ocurridos con corticoides orales.

Posibles efectos sistémicos incluyen supresión adrenal, retardado en el crecimiento en niños y adolescentes, decrecimiento en la densidad mineral ósea, cataratas y glaucoma.

Por lo tanto es muy importante que la dosis de corticoides por vía inhalatoria sea dosificada con la dosis más baja efectiva para el control del asma.

Se recomienda que la altura de los niños que reciben un tratamiento prolongado con corticoides por vía inhalatoria sea regularmente monitoreada. Si el crecimiento se retarda, la terapia deberá ser revisada con el objetivo de reducir la dosis del corticoide por vía inhalatoria, si es posible, a la dosis más baja en la que un efectivo control del asma es mantenido. Además, se debe considerar el referir al paciente a un médico pediátrico especialista en vías respiratorias.

DENVER FARMA S.A
Dr Esteban Rossi
Presidente

DENVER FARMA S.A
Dra Mabel Rossi
Co- Director Técnico

A.N.M.A.T. FOLIO 58 MESA DE ENTRADAS

Interacciones Medicamentosas:
No se conocen interacciones clínicas de relevancia con antiasmáticos.
Debe evitarse la combinación con el ketoconazol. Dado que se carece de datos para proporcionar recomendaciones de dosis, esta combinación debe evitarse. Si esto no fuera posible el intervalo de tiempo entre la administración de ketoconazol y Budesonida debe ser tan prolongado como sea posible. Debe considerarse también una disminución de la dosis de Budesonida. Otros potentes inhibidores de CYP3A4 ocasionan probablemente un marcado aumento de los niveles plasmáticos de Budesonida.
Alteraciones en las pruebas de laboratorio
Debido al uso crónico de dosis mayores a las recomendadas, pueden verse afectados estudios de función adrenal, glucosa en sangre u orina, estado hematológico, osteocálcico sérico.
Carcinogénesis, mutagénesis, trastornos de la fertilidad:
Estudios de carcinogénesis demostraron un aumento en la producción de gliomas y tumores hepatocelulares en ratas. No se han encontrado evidencias de mutagenicidad.
El efecto sobre la fertilidad y el rendimiento reproductivo en animales en los niveles de dosis más altas, se observa una disminución de la viabilidad y del incremento de peso prenatal.
Embarazo:
Los estudios han demostrado que la droga ejerce efectos teratogénicos o embriogénicos en animales, sin embargo no existen estudios adecuados, bien controlados en mujeres embarazadas.
Debe evitarse la administración de Budesonida durante el embarazo a menos que existan razones de fuerza mayor. Si el tratamiento con glucocorticoides durante el embarazo es inevitable, es conveniente administarlos por inhalación, ya que poseen efectos sistémicos menores en comparación con dosis antiasmáticas equipotentes de glucocorticoides orales.
Se puede presentar hipoadrenalismo en niños cuyas madres recibieron glucocorticoides durante el embarazo. Se debe observar atentamente a tales niños.
Lactancia:
Se desconoce si Budesonida es excretada a través de la leche materna. Debido a que otros glucocorticoides son excretados por esta vía se debe tener precaución cuando se administre Budesonida durante la lactancia.
Uso Pediátrico:
No se ha establecido la seguridad ni eficacia de Budesonida en niños menores de 6 años. Se ha demostrado que los glucocorticoides orales causan supresión del crecimiento en niños y adolescentes con el uso prolongado. Si se sospecha que un niño o adolescente que recibe cualquier glucocorticoide presenta una supresión del crecimiento, se debe considerar la posibilidad de que sea particularmente sensible a este efecto de los glucocorticoides (ver Precauciones).
Ancianos:
No se han documentado que existan problemas que limiten el uso de este medicamento en este grupo etario.

DENVER FARMA S.A
Dr Esteban Rossi
Presidente

DENVER FARMA S.A
Dra Mabel Rossi
Co- Director Técnico

A.N.M.A.T. FOLIO 59 MESA DE ENTRADAS

REACCIONES ADVERSAS:

Leve irritación en la garganta y ronquera. Han sido reportadas infecciones orofaríngeas por Cándida. Se recomienda aconsejar al paciente limpiarse la boca con agua luego de cada administración. En la mayoría de los casos esta condición responde a terapia tópica antifúngica sin discontinuar el tratamiento.

En raros casos se presentan reacciones de hipersensibilidad, incluyendo erupción cutánea y angioedema.

Como con otras terapias por inhalación, el potencial para broncoespasmos paradójicos deberá ser tenido en mente. Si esto ocurre, el tratamiento deberá ser discontinuado inmediatamente y si es necesario se deberá comenzar un tratamiento alternativo. Los broncoespasmos paradójicos responden a un broncodilatador por inhalación de acción rápida y deberán ser tratados inmediatamente.

Pueden ocurrir efectos sistémicos por corticoides inhalados, particularmente en altas dosis prescriptas por prolongados períodos de tiempo. Esto puede incluir supresión adrenal, retardo del crecimiento en niños y adolescentes, decrecimiento de la densidad mineral ósea, cataratas y glaucoma.

SOBREDOSIFICACIÓN:

No se describen casos de sobredosificación aguda en las formas de administración bronquial.

En la administración crónica de dosis altas puede inducir una depresión hipófiso-suprarrenal con signos de hipercorticismo. Los síntomas desaparecen luego de la suspensión del tratamiento que debe ser progresiva.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse a los Centros de Toxicología:

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

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE:

SU INHALADOR DE DOSIS MEDIDA ESTA CAMBIANDO PARA PROTEGER LA CAPA DE OZONO

El cloro fluoro carbono (CFC) es un gas propelente utilizado en los inhaladores de dosis medida (MDI) usado para el tratamiento de enfermedades de las vías aéreas, incluyendo el asma y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).

Los CFC son gases que agotan la capa de ozono. La protección de dicha capa es fundamental para mantener la vida futura en nuestro planeta. Pues esta nos protege de la radiación ultravioleta del sol, la cual en exceso puede provocar cáncer de piel, cataratas, deficiencias inmunológicas en personas y animales y tiene efecto negativo en el ecosistema.

El CFC no es medicamento. Es solo el gas que impulsa la dosis del medicamento dentro del aparato respiratorio.

DENVER FARMA S.A
Dr Esteban Rossi
Presidente

DENVER FARMA S.A
Dra Mabel Rossi
Co-Director Técnico

A.N.M.A.T. FOLIO 60 MESA DE ENTRADAS

Actualmente en el mundo los CFCs están siendo reemplazados por otro gas propelente llamado Hidro Fluoro Alcano (HFA), el cual tampoco es un medicamento, pero cumple la misma función que el CFC, sin dañar la capa de ozono.

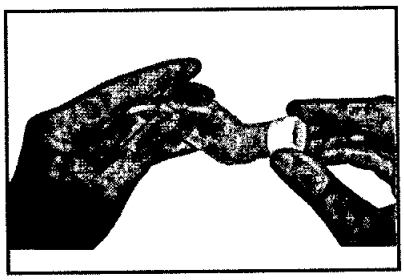
Los pacientes percibirán que los inhaladores con HFA son más suaves y cálidos y tienen un sabor y olor diferente. Los nuevos inhaladores que contienen HFA, requieren que se limpie el actuador con mayor frecuencia. Si bien estos son diferentes son igual de eficaces.

Instrucciones de Limpieza y Mantenimiento del inhalador

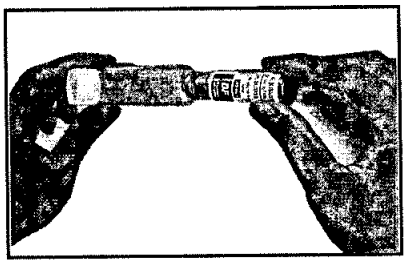
El inhalador debe limpiarse cada semana. Esto es muy importante porque la boquilla plástica puede bloquearse.

Para limpiar el inhalador deben seguirse los siguientes pasos:

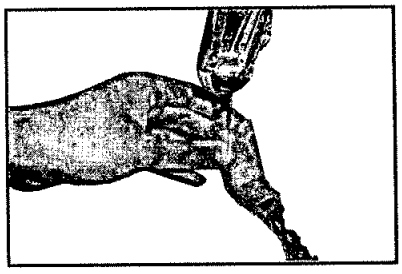
1.- Quitar el envase de metal del inhalador de plástico. No debe sumergirse el envase en agua.



2.- Quitar la tapa plástica de la boquilla.



3.-Enjuagar ambas partes plásticas en agua corriente caliente. Permitir correr el agua por la boquilla.

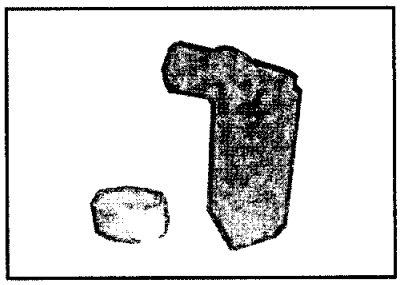


DENVER FARMA S.A
Dr Esteban Rossi
Presidente

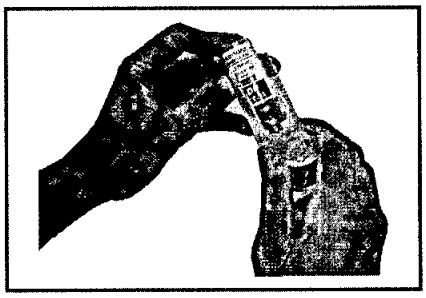
DENVER FARMA S.A
Dra Mabel Rossi
Co-Director Técnico

A.N.M.A.T. FOLIO 61 MESA DE ENTRADAS

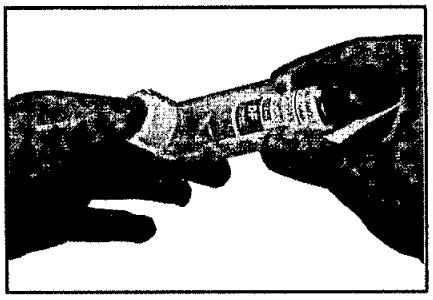
4.- Sacudir el agua y quitar las partes plásticas para que se sequen completamente (preferentemente de la noche a la mañana.



5.-Colocar el envase de metal.



6.-Colocar la tapa de la boquilla.



Instrucciones de Uso de AEROCAMARA DF

Leer detenidamente el contenido completo de este manual, antes de utilizar la AEROCAMARA DF.

Utilizar la aerocámara con la medicación y la dosis prescripta por el médico. AEROCAMARA DF debe usarse individualmente en forma personal.

A.-Verifique la ausencia de cualquier elemento extraño que pudiera existir dentro de la AEROCAMARA DF.

DENVER FARMA S.A
Dr Esteban Rossi
Presidente

DENVER FARMA S.A
Dra Mabel Rossi
Co- Director Técnico

A.N.M.A.T. FOLIO 62 MESA DE ENTRADAS

B.-Coloque el aerosol en el extremo más pequeño de la AEROCAMARA DF y en el otro la mascarilla.

C.-Colocar la mascarilla tapando nariz y boca de manera que quede lo más ajustada posible a la cara.

D.-Pulsar el inhalador de dosis medida (MDI) haciendo que el medicamento se atomice dentro de la AEROCAMARA DF, simultáneamente inhalar despacio y profundamente durante 3 a 6 segundos. Contener la respiración sin retirar la mascarilla durante 10 segundos más.

E.-En caso de necesidad de repetir la dosis por prescripción médica, esperar no menos de un minuto entre cada administración. Este tiempo es importante para permitir la correcta absorción del medicamento en el tracto pulmonar.

Instrucciones para la limpieza

AEROCAMARA DF se desarma totalmente para su correcta limpieza, para tal fin desmonte la máscara de la cámara, lavar con agua tibia y una solución diluida de detergente, enjuagar bien agua tibia, secar al aire, volver a armar y protegerla del polvo ambiente dentro de una bolsa plástica.

Presentación: AEROCAMARA DF es una cámara espaciadora que permite la administración cómoda y fácil de medicamentos en aerosol de dosis medida (MDI).

En general las cámaras espaciadoras son útiles para todos los pacientes en especial los niños y los ancianos, ya que en dichos casos resulta dificultoso combinar la aspiración con la actuación del medicamento.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:

Conservar a una temperatura menor de 30 °C, protegido de la luz solar.

PRESENTACIÓN:

Envase con aerosol con adaptador bucal con 100 y 200 dosis.
Envase con aerosol con adaptador bucal con 100 y 200 dosis con o sin dispositivo espaciador AEROCAMARA DF.

"Mantener fuera del alcance de los niños".

"No arrojar al fuego, no perforar".

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud.
Certificado Nº: 52.594.

DENVER FARMA S. A.
Natalio Querido 2285 (1605) Munro, Provincia de Buenos Aires, Argentina.
Director Técnico: José Luis Tombazzi - Farmacéutico.
Elaborado en su planta de manufactura, Centro Industrial Garín.

DENVER FARMA S.A
Dr Esteban Rossi
Presidente

DENVER FARMA S.A
Dra Mabel Rossi
Co- Director Técnico