



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

DISPOSICIÓN N° 0409

BUENOS AIRES, 19 DE ENERO DE 2016.-

BUENOS AIRES,

VISTO el Expediente N° 1-0047-2001-000242-15-3 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones ASTRAZENECA S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (en adelante REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será importada a la República Argentina.

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

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

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 4° del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.*

DISPOSICIÓN N° 0409

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos (INAME), a través de sus áreas técnicas competentes, el que considera que el solicitante ha reunido las condiciones exigidas por la normativa vigente, contando con laboratorio propio de control de calidad y depósito, y que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos, de prospectos y de información para el paciente se consideran aceptables.

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 competentes del INAME.

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 101/15 del 16 de diciembre de 2015.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A. 7.*

DISPOSICIÓN N° 0409

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 EKLIRA GENUAIR y nombre/s genérico/s ACLIDINIO, la que será importada a la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.3., por ASTRAZENECA S.A..

ARTICULO 2º - Autorízase los textos de los proyectos de rótulo/s, de prospecto/s y de información para el paciente que obran en los documentos denominados INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION01.PDF - 31/07/2015 16:16:19, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION01.PDF - 31/07/2015 16:16:19, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION01.PDF - 31/07/2015 16:16:19, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION01.PDF - 31/07/2015 16:16:19.

ARTICULO 3º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: "ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD, CERTIFICADO N°...", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

DISPOSICIÓN N° 0409



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.*

ARTICULO 4º- 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 5º - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 6º - Regístrese. Inscribáse el nuevo producto en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los rótulos y prospectos aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°: 1-0047-2001-000242-15-3



CN=CHIALE Carlos Alberto,
C=AR, SERIALNUMBER=CUIL
20120911113

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

EKLIRA® GENUAIR®
ACLIDINIO 322 mcg
Polvo para inhalar
Vía inhalatoria

Venta bajo receta

Industria Española

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto:

1. Qué es **EKLIRA® GENUAIR®** y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar **EKLIRA® GENUAIR®**
3. Cómo usar **EKLIRA® GENUAIR®**
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de **EKLIRA® GENUAIR®**
6. Contenido del envase e información adicional
7. Inhalador **GENUAIR®**: Instrucciones de uso

1. Qué es **EKLIRA® GENUAIR®** y para qué se utiliza

Qué es **EKLIRA® GENUAIR®**

El principio activo de **EKLIRA® GENUAIR®** es el bromuro de aclidinio que pertenece a una clase de medicamentos denominados broncodilatadores. Los broncodilatadores relajan las vías respiratorias y ayudan a mantener abiertos los bronquiolos. **EKLIRA® GENUAIR®** es un inhalador de polvo seco que usa su respiración para administrar el medicamento directamente en los pulmones. Esto facilita la respiración de los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).

Para qué se utiliza **EKLIRA® GENUAIR®**

EKLIRA® GENUAIR® está indicado para ayudar a abrir las vías respiratorias y aliviar los síntomas de la EPOC, una enfermedad pulmonar grave de larga evolución que se caracteriza por la dificultad para respirar. El uso regular de **EKLIRA® GENUAIR®** puede ayudarle cuando experimenta dificultad continua para respirar debido a la enfermedad y le ayudará a minimizar los efectos de la enfermedad en su vida diaria.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar **EKLIRA® GENUAIR®**

No use **EKLIRA® GENUAIR®**:

- si es alérgico al bromuro de aclidinio o a la lactosa monohidrato.
- si es alérgico a la atropina o a los medicamentos broncodilatadores derivados de ésta, como por ejemplo el ipratropio, el tiotropio o el oxitropio.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico antes de empezar a usar **EKLIRA® GENUAIR®**:

- si tiene asma;

- si ha tenido problemas cardíacos recientemente;
- si ve halos en torno a las luces o imágenes en color (glaucoma);
- si tiene hipertrofia de próstata, problemas al orinar o una obstrucción en su vejiga.

EKLIRA® GENUAIR® está indicado para el tratamiento de mantenimiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. No debe emplearse para tratar un ataque repentino de dificultad para respirar o pitidos (sibilancias). Si los síntomas de la EPOC (dificultad para respirar, pitidos o la tos) no mejoran o empeoran debe consultar con su médico lo antes posible. La sequedad de boca, que se ha observado con los medicamentos como **EKLIRA® GENUAIR®**, puede asociarse con caries dental después del uso del medicamento durante un periodo prolongado. Por lo tanto, acuérdesese de cuidar su higiene bucal.

Deje de utilizar **EKLIRA® GENUAIR®** y busque ayuda médica inmediatamente si:

- nota opresión en el pecho, tos, pitidos o dificultad para respirar inmediatamente después de utilizar este medicamento. Pueden ser signos de un trastorno denominado broncoespasmo.

Niños y adolescentes

EKLIRA® GENUAIR® no debe usarse en niños o adolescentes menores de 18 años de edad.

Uso de EKLIRA® GENUAIR® con otros medicamentos

Informe a su médico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento.

Informe a su médico si ha utilizado o está utilizando medicamentos similares para problemas respiratorios, p. ej., medicamentos que contienen tiotropio, ipratropio. En caso de duda, consulte a su médico. No se recomienda el uso de **EKLIRA® GENUAIR®** con estos medicamentos.

Uso de EKLIRA® GENUAIR® con alimentos y bebidas

Puede usar **EKLIRA® GENUAIR®** en cualquier momento antes o después de comer o beber.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento. No debe utilizar **EKLIRA® GENUAIR®** si está embarazada o en periodo de lactancia a menos que se lo haya recomendado su médico.

Conducción y uso de máquinas

La influencia de **EKLIRA® GENUAIR®** sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña. Este medicamento puede producir dolor de cabeza, mareo o visión borrosa. Si experimenta cualquiera de estas reacciones adversas no conduzca ni utilice máquinas hasta que haya desaparecido su dolor de cabeza, la sensación de mareo haya pasado y se haya normalizado su visión.

EKLIRA® GENUAIR® contiene lactosa monohidrato

Este medicamento contiene lactosa. Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

3. Cómo usar EKLIRA® GENUAIR®

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

- La dosis recomendada es una inhalación dos veces al día, por la mañana y por la noche.

- Los efectos de **EKLIRA® GENUAIR®** duran 12 horas, por lo tanto, debe intentar utilizar el inhalador **EKLIRA® GENUAIR®** a la misma hora todas las mañanas y noches. Esto garantiza que siempre haya suficiente medicamento en su cuerpo para ayudarlo a respirar más fácilmente durante todo el día y toda la noche. Esto también le ayudará a acordarse que debe utilizarlo.
- **Instrucciones de uso:** consulte las instrucciones de uso del inhalador **GENUAIR®** en la sección 7, al final de este prospecto. En caso de duda sobre cómo usar **EKLIRA® GENUAIR®**, consulte a su médico.

La EPOC es una enfermedad de larga evolución, por lo tanto, se recomienda el uso de **EKLIRA® GENUAIR®** cada día, dos veces al día y no sólo cuando se tengan problemas para respirar u otros síntomas de EPOC.

La dosis recomendada puede utilizarse en pacientes de edad avanzada y en pacientes con problemas de riñón o hígado. No es necesario ajustar la dosis.

Si usa más EKLIRA® GENUAIR® del que debe

Si cree que ha usado más **EKLIRA® GENUAIR®** del que debe, consulte a su médico.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concorra al Hospital más cercano o comuníquese con los Centros de Toxicología:

Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez": (011) 4962-6666/2247

Hospital Nacional "Profesor Dr. Alejandro Posadas": (011) 4654-6648/4658-7777.

Si olvidó usar EKLIRA® GENUAIR®

Si olvida una dosis de **EKLIRA® GENUAIR®**, inhale la dosis en cuanto se acuerde. Sin embargo, si falta poco para la hora de la siguiente dosis, sátese la dosis olvidada.

No se administre una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con EKLIRA® GENUAIR®

Este medicamento es para un tratamiento de larga duración. Si desea interrumpir el tratamiento, consulte primero a su médico, ya que sus síntomas pueden empeorar.

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

4. Posibles efectos adversos

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

En raras ocasiones, pueden producirse reacciones alérgicas. Suspenda el uso del medicamento y póngase inmediatamente en contacto con su médico si experimenta una hinchazón en la cara, en la garganta, en los labios o en la lengua (con o sin dificultad para respirar o para tragar), o si aparece hinchazón grave con picor en la piel (ronchas), ya que pueden ser síntomas de una reacción alérgica.

Al utilizar **EKLIRA® GENUAIR®** pueden producirse los siguientes efectos adversos:

Frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes

- Dolor de cabeza
- Inflamación de los senos paranasales (sinusitis)
- Resfriado común (nasofaringitis)
- Tos
- Diarrea
- Náuseas

Poco frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes

- Mareo
- Sequedad de boca
- Inflamación de la boca (estomatitis)
- Ronquera (disfonía)
- Aumento del ritmo cardíaco (taquicardia)
- Sensación de que el corazón late con fuerza (palpitaciones)
- Dificultad para orinar (retención urinaria)
- Visión borrosa

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de EKLIRA® GENUAIR®

- Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.
- No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en la etiqueta del inhalador y del envase. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.
- Conservar a temperatura ambiente, entre 15 y 30 °C.
- Usar dentro de los 90 días posteriores a la apertura de la bolsa.
- Mantener el inhalador **GENUAIR®** dentro de la bolsa hasta que se inicie el tratamiento.
- No utilice **EKLIRA® GENUAIR®** si observa que el envase está dañado o muestra signos de manipulación.
- Una vez que haya utilizado la última dosis, el inhalador debe desecharse.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de EKLIRA® GENUAIR®

- El principio activo es bromuro de aclidinio. Cada dosis liberada contiene 375 microgramos de bromuro de aclidinio equivalente a 322 microgramos de aclidinio.
- El otro componente es lactosa monohidrato.

Aspecto del producto y contenido del envase

EKLIRA® GENUAIR® es un polvo blanco o casi blanco.

El dispositivo inhalador **GENUAIR®** es de color blanco con un indicador de dosis integrado y un botón de dosificación de color verde. La boquilla está cubierta por una tapa protectora desmontable de color verde. Se proporciona en una bolsa de plástico.

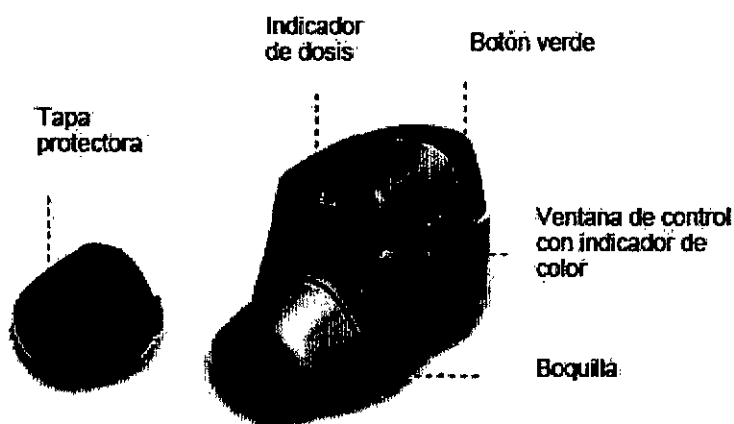
EKLIRA® GENUAIR® se presenta en envases conteniendo 1 inhalador con 60 dosis.

7. Inhalador GENUAIR®: instrucciones de uso

Esta sección contiene información sobre cómo usar el inhalador **GENUAIR®**. Si tiene alguna duda acerca de cómo usar el inhalador, consulte a su médico.

Antes de usar el inhalador GENUAIR®, por favor lea todas las instrucciones.

Familiarizarse con EKLIRA® GENUAIR®: extraiga el inhalador **GENUAIR®** de la bolsa y familiarícese con sus componentes.



Cómo usar EKLIRA® GENUAIR®

Resumen

Para usar su inhalador **GENUAIR®** hay dos pasos que debe realizar después de retirar la tapa:

Paso 1: Pulse y **SUELTE** el botón verde y suelte todo el aire completamente con la boca apartada del inhalador.

Paso 2: Apriete los labios alrededor de la boquilla e inspire **CON FUERZA** y **PROFUNDAMENTE** a través del inhalador.

Tras la inhalación, recuerde volver a poner la tapa protectora.

Cómo empezar

- Antes del primer uso, abra la bolsa cerrada por la hendidura y extraiga el inhalador **GENUAIR®**.
- Cuando se vaya a administrar su dosis de medicamento, retire la tapa protectora presionando **ligemente las flechas** que aparecen a cada lado y tirando hacia fuera (ver imagen 1).

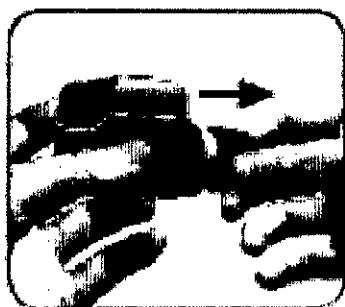


IMAGEN 1

- Compruebe que no hay nada que bloquee la boquilla.
- Sostenga el inhalador **GENUAIR®** en **posición horizontal** con la boquilla hacia usted y el botón verde **hacia arriba** (ver imagen 2).

Sostenga el inhalador con el botón verde hacia arriba. NO LO INCLINE.

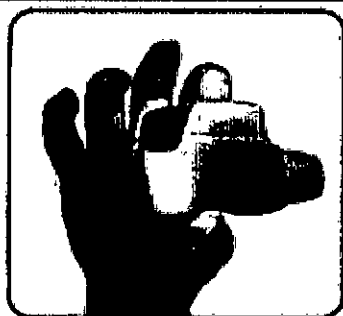


IMAGEN 2

PASO 1: PULSE el botón verde hasta el fondo y luego SUÉLTELO (ver imágenes 3 y 4).

NO SIGA PUSLANDO EL BOTÓN VERDE

PULSE el botón verde hasta el fondo



IMAGEN 3

SUELTE el botón verde



IMAGEN 4

Pare y compruebe: Asegúrese de que la dosis está lista para la inhalación

- Compruebe que la ventana de control con indicador de color ha cambiado a verde (ver imagen 5).
- La ventana de color verde confirma que su medicamento está listo para la inhalación.

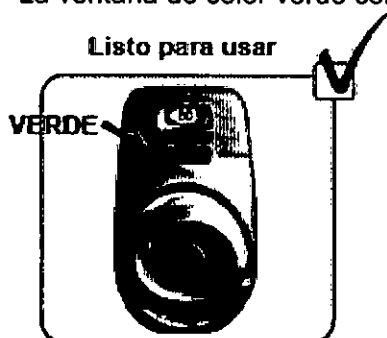


IMAGEN 5

SI LA VENTANA DE CONTROL CON INDICADOR DE COLOR SIGUE ROJA, POR FAVOR REPITA LAS ACCIONES DE PULSAR Y SOLTAR (VER PASO 1).

- Antes de llevarse el inhalador a la boca, suelte todo el aire completamente. No expulse el aire dentro del inhalador.

PASO 2: Apriete los labios alrededor de la boquilla del inhalador **GENUAIR®** e inhale **CON FUERZA** y **PROFUNDAMENTE** a través de la boquilla (ver imagen 6).

- Esta inspiración fuerte y profunda hace que el medicamento atraviese el inhalador y entre en sus pulmones.

ATENCIÓN: NO MANTENGA PULSADO EL BOTÓN VERDE MIENTRAS INHALA.

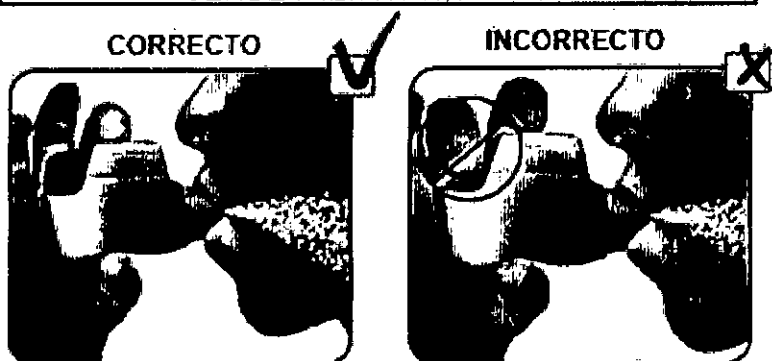


IMAGEN 6

- Mientras inspira oír un "CLIC" que indica que está utilizando el inhalador **GENUAIR®** correctamente.
- Siga inspirando incluso después de oír el "CLIC" del inhalador para asegurarse de que se administra la dosis completa.
- Retire el inhalador **GENUAIR®** de su boca y contenga la respiración mientras se sienta cómodo y luego expulse el aire lentamente por la nariz.

Nota: algunos pacientes pueden experimentar un ligero sabor dulce o ligeramente amargo, o una sensación arenosa dependiendo del paciente, al inhalar el medicamento. No se administre una dosis adicional si no nota ningún sabor ni siente nada después de la inhalación.

Pare y compruebe: Asegúrese de que ha inhalado correctamente

- Compruebe que la ventana de control ha cambiado a rojo (ver imagen 7). Esto confirma que ha inhalado correctamente la dosis completa.



IMAGEN 7

SI LA VENTANA DE CONTROL CON INDICADOR DE COLOR SIGUE VERDE, POR FAVOR VUELVA A INHALAR CON FUERZA Y PROFUNDAMENTE POR LA BOQUILLA (VER PASO 2).

- Si la ventana sigue sin cambiar a **rojo**, puede que haya olvidado soltar el botón verde antes de inhalar o que no haya inhalado correctamente. En ese caso, vuelva a intentarlo.

Asegúrese de SOLTAR el botón verde e inhale CON FUERZA y profundamente a través de la boquilla.

Nota: si es incapaz de inhalar correctamente después de varios intentos, consulte a su médico.

- Una vez que la ventana se vuelva roja, vuelva a colocar la tapa protectora presionándola sobre la boquilla (ver imagen 8).

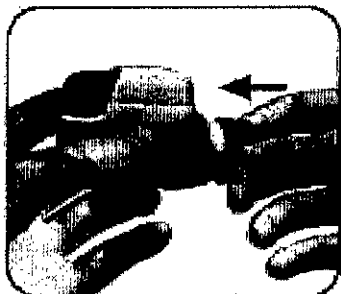


IMAGEN 8

¿Cuándo debe conseguir un nuevo inhalador GENUAIR®?

- El inhalador **GENUAIR®** cuenta con un **indicador de dosis** que le muestra aproximadamente cuántas dosis quedan en el inhalador. El indicador de dosis desciende lentamente mostrando **intervalos de 10** (60, 50, 40, 30, 20, 10, 0) (ver imagen A). Cada inhalador **GENUAIR®** administrará al menos 60 dosis.
- Cuando aparece una **banda a rayas** en el indicador de dosis (ver imagen A) significa que se acerca a la última dosis y debe obtener un nuevo inhalador **GENUAIR®**.

El indicador de dosis desciende en intervalos de 10: 60, 50, 40, 30, 20, 10, 0.



IMAGEN A

Nota: si el inhalador **GENUAIR®** parece dañado o si pierde la tapa, debe reemplazar su inhalador. **NO NECESITA** limpiar el inhalador **GENUAIR®**. Sin embargo, si desea limpiarlo, pase un pañuelo seco o una toalla de papel por la parte exterior de la boquilla.

NUNCA utilice agua para limpiar el inhalador **GENUAIR®** porque podría dañar el medicamento.

¿Cómo sabe que el inhalador **GENUAIR® está vacío?**

- Cuando aparece 0 (cero) en la mitad del indicador de dosis, debe seguir utilizando las dosis que queden en el inhalador **GENUAIR®**.
- Cuando la última dosis esté lista para inhalar, el botón verde no recuperará su posición superior, sino que se quedará bloqueado en una posición intermedia (ver imagen B). Aun cuando el botón verde esté bloqueado, puede seguir inhalando la última dosis. Después de eso, el inhalador **GENUAIR®** no puede volver a utilizarse y debe empezar a usar un nuevo inhalador **GENUAIR®**.

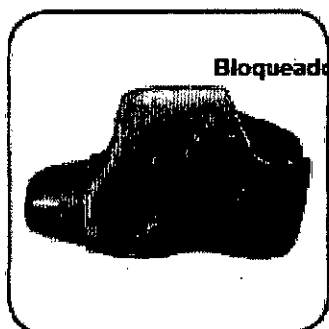


IMAGEN B

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

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

País de procedencia: España

Elaborado y acondicionado en: Industrias Farmacéuticas Almirall, S.A. Ctra. Nacional II, Km 593, 08740 Sant Andreu de la Barca, Barcelona, España.

Importado y distribuido en Argentina por: **AstraZeneca S.A.**, Argerich 536, B1706EQL, Haedo, Buenos Aires. Tel.: 0800-333-1247. Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° XX.XXX. Director Técnico: Julián Fiori – Farmacéutico.

EKLIRA® es marca registrada de Almirall S.A. y licenciada para AstraZeneca.

GENUAIR® es marca registrada del grupo de compa



CN=CHIALE Carlos Alberto,
C=AR, SERIALNUMBER=CUIL
20120911113

Fecha de última revisión:
Disposición ANMAT Nro.



firma Digital

BRUNO MAGNASCO Claudia Andrea
Apoderada y Co Directora Técnica
AstraZeneca Sociedad Anónima
30-50077232-4

PROYECTO DE PROSPECTO

EKLIRA® GENUAIR®

ACLIDINIO 322 mcg

Polvo para inhalar

Venta bajo receta

Industria Española

COMPOSICIÓN

Cada dosis liberada (la dosis que sale por la boquilla) contiene: 375 mcg de Bromuro de Aclidinio (equivalente a 322 mcg de Aclidinio). Esto corresponde a una dosis medida de 400 mcg de bromuro de aclidinio (equivalente a 343 mcg de aclidinio). Excipientes: Lactosa monohidrato.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Código ATC: R03BB05

Grupo farmacoterapéutico: fármacos para el tratamiento de enfermedades obstructivas de las vías respiratorias, anticolinérgicos.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS

EKLIRA® GENUAIR® está indicado como tratamiento broncodilatador de mantenimiento para aliviar los síntomas en los pacientes adultos con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas:

El bromuro de aclidinio es un antagonista selectivo competitivo de los receptores muscarínicos (también denominados anticolinérgicos) con un tiempo de permanencia más prolongado en los receptores M₃ que en los receptores M₂. Los receptores M₃ median en la contracción del músculo liso de las vías respiratorias. El bromuro de aclidinio actúa localmente en los pulmones para antagonizar los receptores M₃ en el músculo liso de las vías respiratorias e inducir broncodilatación. Los estudios no clínicos *in vitro* e *in vivo* demostraron una inhibición rápida, dependiente de la dosis y de larga duración de la broncoconstricción inducida por la acetilcolina por parte del aclidinio. El bromuro de aclidinio se hidroliza con rapidez en el plasma, por lo que el grado de efectos adversos anticolinérgicos sistémicos es bajo.

Efectos farmacodinámicos

Los estudios de eficacia mostraron que **EKLIRA® GENUAIR®** mejoró la función pulmonar de forma clínicamente significativa (medida como el volumen espiratorio forzado en el primer segundo [FEV₁]) a lo largo 12 horas tras la administración por la mañana y por la noche, y esta mejora fue evidente a los 30 minutos desde la primera dosis (aumentos respecto al inicio de 124-133 ml). La broncodilatación máxima se alcanzó de 1-3 horas tras la administración, con valores medios de FEV₁ pico respecto al inicio de 227-268 ml en el estado estacionario.

Electrofisiología cardíaca

No se observaron alteraciones en el intervalo QT (corregido según el método de Fridericia o Bazett o individualmente) cuando se administró bromuro de aclidinio (200 mcg o 800 mcg) una vez al día durante tres días a sujetos sanos en un estudio específico del intervalo QT.

GEL ID:

Página 1 de 13

Además, no se observaron efectos clínicamente significativos de **EKLIRA® GENUAIR®** en el ritmo cardíaco de 336 pacientes (164 de los cuales recibieron **EKLIRA® GENUAIR®** 322 mcg dos veces al día) con monitorización con Holter durante 24 horas después de tres meses de tratamiento.

Eficacia clínica

El programa de desarrollo clínico de fase III de **EKLIRA® GENUAIR®** incluyó a 269 pacientes tratados con **EKLIRA® GENUAIR®** 322 mcg dos veces al día en un estudio aleatorizado controlado con placebo de seis meses de duración y a 190 pacientes tratados con **EKLIRA® GENUAIR®** 322 mcg dos veces al día en un estudio aleatorizado controlado con placebo de tres meses de duración. La eficacia se evaluó mediante medidas de la función pulmonar y las variables sintomáticas como la disnea, el estado de salud específico de la enfermedad, el uso de medicación de rescate y la aparición de exacerbaciones. En los estudios de seguridad a largo plazo, **EKLIRA® GENUAIR®** se asoció a eficacia broncodilatadora cuando se administró a lo largo de un año.

Broncodilatación

En el estudio de seis meses de duración, los pacientes que recibieron **EKLIRA® GENUAIR®** 322 mcg dos veces al día experimentaron una mejora clínicamente significativa en la función pulmonar (medida como FEV₁). Los efectos broncodilatadores máximos fueron evidentes desde el día uno y se mantuvieron a lo largo de seis meses. Al cabo de seis meses, la mejora media en el FEV₁ pre-dosis matutino (valle) respecto al placebo fue de 128 ml (IC 95% = 85-170; p <0,0001).

Se realizaron observaciones parecidas en el estudio de tres meses de **EKLIRA® GENUAIR®**.

Estado de salud específico de la enfermedad y beneficios sintomáticos

EKLIRA® GENUAIR® demostró producir mejoras clínicamente significativas en la disnea (evaluada mediante el Índice de Transición de la Disnea [ITD]) y el estado de salud específico de la enfermedad (evaluado mediante el *St. George's Respiratory Questionnaire* [SGRQ]). En la tabla que aparece a continuación se muestra el alivio sintomático obtenido tras seis meses de tratamiento con **EKLIRA® GENUAIR®**.

Variable	Tratamiento		Mejora respecto al placebo	Valor de p
	EKLIRA® GENUAIR®	Placebo		
ITD				
Porcentaje de pacientes que lograron una DMCI ^a	56,9	45,5	1,68 ^c de aumento de la probabilidad	0,004
Cambio medio respecto al inicio	1,9	0,9	1,0 unidades	<0,001
SGRQ				
Porcentaje de pacientes que lograron una DMCI ^b	57,3	41,0	1,87 ^c de aumento de la probabilidad	<0,001
Cambio medio respecto al inicio	-7,4	-2,8	-4,6 unidades	<0,0001

^a Diferencia mínima clínicamente importante (DMCI) de al menos 1 unidad en el ITD.

^b DMCI de al menos -4 unidades en el SGRQ.

^c Razón de probabilidades, aumento en la probabilidad de lograr una DMCI en comparación con el placebo.

Los pacientes tratados con **EKLIRA® GENUAIR®** necesitaron menos medicación de rescate que los pacientes que recibieron placebo (una reducción de 0,95 inhalaciones al día a los seis meses [p = 0,005]). **EKLIRA® GENUAIR®** también mejoró los síntomas diarios de EPOC (disnea, tos y producción de esputo) y los síntomas nocturnos y matutinos.

El análisis conjunto de la eficacia de los estudios controlados con placebo de seis y tres meses de duración demostró una reducción estadísticamente significativa en la tasa de

exacerbaciones de moderadas a graves (que precisaron tratamiento con antibióticos o corticoesteroides o que requirieron hospitalización) con aclidinio 322 mcg dos veces al día en comparación con placebo (tasa por paciente por año: 0,31 frente a 0,44 respectivamente; $p = 0,0149$).

Tolerancia al ejercicio

En un estudio clínico cruzado, aleatorizado, controlado con placebo y de tres semanas de duración **EKLIRA® GENUAIR®** se asoció con una mejoría estadísticamente significativa en el tiempo de resistencia al ejercicio en comparación con el placebo de 58 segundos (95 % IC=9-108; $p=0,021$; valor anterior al tratamiento: 486 segundos). **EKLIRA® GENUAIR®** redujo de manera estadísticamente significativa la hiperinsuflación pulmonar en reposo (capacidad funcional residual [CFR]=0,197 L [95 % IC=0,321, 0,072; $p=0,002$]; volumen residual [VR]=0,238 L [95 % IC=0,396, 0,079; $p=0,004$]), también mejoró la capacidad inspiratoria (en 0,078 L; 95 % IC=0,01, 0,145; $p=0,025$) y redujo la disnea durante el ejercicio (escala de Borg) (en 0,63 unidades de Borg; 95 % IC=1,11, 0,14; $p=0,012$).

Propiedades farmacocinéticas:

Absorción

El bromuro de aclidinio se absorbe rápidamente del pulmón y alcanza concentraciones plasmáticas máximas a los cinco minutos después de la inhalación en los sujetos sanos, y normalmente a los 15 primeros minutos en los pacientes con EPOC. La fracción de la dosis inhalada que llega a la circulación sistémica en forma de aclidinio inalterado es muy pequeña, inferior al 5%.

Las concentraciones plasmáticas máximas alcanzadas tras la inhalación de dosis únicas de 400 mcg de bromuro de aclidinio en forma de polvo seco por pacientes con EPOC fueron aproximadamente de 80 pg/ml. La concentración plasmática en el estado estacionario se alcanzó a los siete días tras una administración de dos veces al día y, teniendo en cuenta la corta semivida, el estado estacionario puede alcanzarse poco después de la primera dosis. No se observó acumulación alguna con la administración repetida en el estado estacionario.

Distribución

La deposición pulmonar total del bromuro de aclidinio inhalado mediante el inhalador **GENUAIR®** fue aproximadamente del 30% de media de la dosis medida.

La unión a las proteínas plasmáticas del bromuro de aclidinio determinada *in vitro* corresponde muy probablemente a la unión a las proteínas de los metabolitos debido a la rápida hidrólisis del bromuro de aclidinio en el plasma; la unión a las proteínas plasmáticas fue del 87% para el metabolito del ácido carboxílico y del 15% para el metabolito de alcohol. La principal proteína plasmática que se une al bromuro de aclidinio es la albúmina.

Biotransformación

El bromuro de aclidinio se hidroliza rápida y ampliamente en sus derivados de alcohol y ácido carboxílico, farmacológicamente inactivos. La hidrólisis se produce tanto por vía química (no enzimática) como enzimática a través de las esterasas siendo la butirilcolinesterasa la principal esterasa humana que interviene en la hidrólisis. La concentración plasmática del metabolito ácido es aproximadamente 100 veces superior a la del metabolito alcohol y a la del principio activo inalterado después de la inhalación.

La baja biodisponibilidad absoluta del bromuro de aclidinio inhalado (< 5%) se debe al hecho de que el bromuro de aclidinio experimenta una amplia hidrólisis sistémica y presistémica cuando se deposita en el pulmón o se ingiere.

La biotransformación a través de las enzimas del CYP450 desempeña un papel menor en la eliminación metabólica total del bromuro de aclidinio.

Los estudios *in vitro* han puesto de manifiesto que el bromuro de aclidinio a dosis terapéuticas o sus metabolitos no inhiben ni inducen las enzimas del citocromo P450 (CYP450) ni tampoco inhiben las esterasas (carboxilesterasa, acetilcolinesterasa y butirilcolinesterasa). Los estudios *in vitro* han mostrado que ni el bromuro de aclidinio ni sus metabolitos son sustratos o inhibidores de la glicoproteína P.

Eliminación

La semivida de eliminación terminal del bromuro de aclidinio es de entre dos y tres horas aproximadamente.

Tras la administración intravenosa de 400 mcg de bromuro de aclidinio radiomarcado a sujetos sanos, se excretó aproximadamente el 1% de la dosis en forma de bromuro de aclidinio inalterado en la orina. Se eliminó hasta el 65% de la dosis en forma de metabolitos en la orina, y hasta el 33% en forma de metabolitos en las heces.

Tras la inhalación de 200 mcg y 400 mcg de bromuro de aclidinio por sujetos sanos o pacientes con EPOC, la excreción urinaria de aclidinio inalterado fue muy baja, de aproximadamente el 0,1% de la dosis administrada, lo que indica que el aclaramiento renal desempeña un papel menor en la eliminación total del aclidinio del plasma.

Linealidad/No linealidad

El bromuro de aclidinio demostró cinética lineal y una farmacocinética independiente del tiempo en el rango terapéutico.

Relación(es) farmacocinética/farmacodinamia(s)

Dado que el bromuro de aclidinio actúa localmente en los pulmones y se hidroliza con rapidez en el plasma, no hay ninguna relación directa entre la farmacocinética y la farmacodinámica.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

Las propiedades farmacocinéticas del bromuro de aclidinio en los pacientes con EPOC moderada a grave son similares en los pacientes de 40-59 años de edad y en los pacientes ≥ 70 años. Por tanto, no es necesario ajustar la dosis en los pacientes con EPOC de edad avanzada.

Pacientes con insuficiencia hepática

No se han realizado estudios en pacientes con insuficiencia hepática. Dado que el bromuro de aclidinio se metaboliza principalmente por hidrólisis química y enzimática en el plasma, es muy improbable que la disfunción hepática altere su exposición sistémica. No es necesario ajustar la dosis en los pacientes con EPOC con insuficiencia hepática.

Pacientes con insuficiencia renal

No se observaron diferencias farmacocinéticas significativas entre los sujetos con función renal normal y los sujetos con insuficiencia renal. Por tanto, no es necesario ajustar la dosis ni realizar controles adicionales en los pacientes con EPOC con insuficiencia renal.

Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de seguridad farmacológica, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico, toxicidad para la reproducción y el desarrollo.

Únicamente se observaron reacciones en los estudios no clínicos en exposiciones consideradas superiores a la exposición máxima humana en lo que respecta a los parámetros cardiovasculares (aumento de la frecuencia cardíaca en perros), toxicidad reproductiva (efectos fetotóxicos) y fertilidad (ligeros descensos en la tasa de concepción, el número de cuerpos lúteos y las pérdidas pre- y post- implantación), lo que indica poca relevancia para su uso clínico.

La baja toxicidad observada en los estudios no clínicos de toxicidad se debe en parte al rápido metabolismo del bromuro de aclidinio en el plasma y a la ausencia de actividad farmacológica significativa de los metabolitos principales. En estos estudios, los márgenes de seguridad para la exposición sistémica en humanos tratados con 400 mcg dos veces al día a niveles de efecto adverso no observable fueron 17 y 187 veces superiores.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Posología

GEL ID:

Página 4 de 13

La dosis recomendada es una inhalación de 322 mcg de aclidinio dos veces al día. Si se olvida una dosis, la siguiente dosis debe administrarse lo antes posible. Sin embargo, si es casi la hora de la siguiente dosis, la dosis olvidada debe saltarse.

Población de edad avanzada

No es necesario ajuste de dosis en los pacientes de edad avanzada (ver *Propiedades farmacocinéticas*).

Insuficiencia renal

No es necesario ajuste de dosis en los pacientes con insuficiencia renal (ver *Propiedades farmacocinéticas*).

Insuficiencia hepática

No es necesario ajuste de dosis en los pacientes con insuficiencia hepática (ver *Propiedades farmacocinéticas*).

Población pediátrica

No existe una recomendación de uso específica para **EKLIRA® GENUAIR®** en niños y adolescentes (menores de 18 años de edad) para la indicación de EPOC.

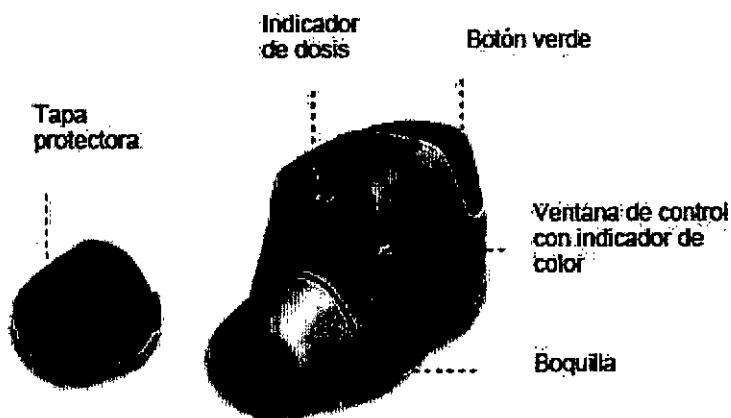
Modo de administración

Vía de administración: inhalatoria.

Los pacientes deberán recibir instrucciones sobre la forma correcta de administrar el producto.

Instrucciones de uso:

Familiarizarse con EKLIRA® GENUAIR®:



Extraiga el inhalador **GENUAIR®** de la bolsa y familiarícese con sus componentes.

Cómo usar EKLIRA® GENUAIR®

Resumen

Para usar su inhalador **GENUAIR®** hay dos pasos que debe realizar después de retirar la tapa:

Paso 1: Pulse y **SUELTE** el botón verde y suelte todo el aire completamente con la boca apartada del inhalador.

Paso 2: Apriete los labios alrededor de la boquilla e inspire **CON FUERZA** y **PROFUNDAMENTE** a través del inhalador.

Tras la inhalación, recuerde volver a poner la tapa protectora.

Cómo empezar

- Antes del primer uso, abra la bolsa cerrada por la hendidura y extraiga el inhalador **GENUAIR®**.
- Cuando se vaya a administrar su dosis de medicamento, retire la tapa protectora presionando **ligera**mente las flechas que aparecen a cada lado y tirando hacia fuera (ver imagen 1).

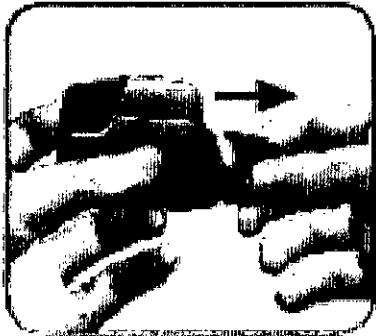


IMAGEN 1

- Compruebe que no hay nada que bloquee la boquilla.
- Sostenga el inhalador **GENUAIR®** en **posición horizontal** con la boquilla hacia usted y el botón verde **hacia arriba** (ver imagen 2).

Sostenga el inhalador con el botón verde hacia arriba. **NO LO INCLINE.**



IMAGEN 2

PASO 1: **PULSE** el botón verde hasta el fondo y luego **SUÉLTELO** (ver imágenes 3 y 4).

NO SIGA PUSLANDO EL BOTÓN VERDE

GEL ID:

Página 6 de 13

PULSE el botón verde hasta el fondo

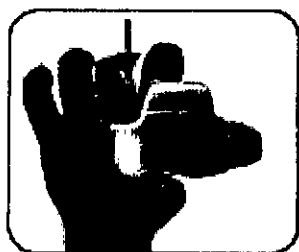


IMAGEN 3

SUELTE el botón verde



IMAGEN 4

Pare y compruebe: Asegúrese de que la dosis está lista para la inhalación

- Compruebe que la ventana de control con indicador de color ha cambiado a verde (ver imagen 5).
- La ventana de color verde confirma que su medicamento está listo para la inhalación.



IMAGEN 5

SI LA VENTANA DE CONTROL CON INDICADOR DE COLOR SIGUE ROJA, POR FAVOR REPITA LAS ACCIONES DE PULSAR Y SOLTAR (VER PASO 1).

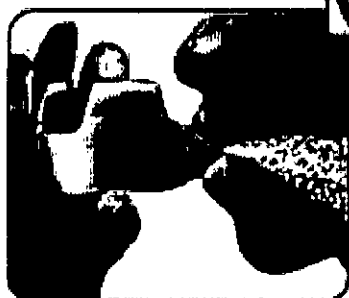
- Antes de llevarse el inhalador a la boca, suelte todo el aire completamente. No expulse el aire dentro del inhalador.

PASO 2: Apriete los labios alrededor de la boquilla del inhalador **GENUAIR® e inhale CON FUERZA y PROFUNDAMENTE a través de la boquilla (ver imagen 6).**

- Esta inspiración fuerte y profunda hace que el medicamento atraviese el inhalador y entre en sus pulmones.

ATENCIÓN: NO MANTENGA PULSADO EL BOTÓN VERDE MIENTRAS INHALA.

CORRECTO



INCORRECTO

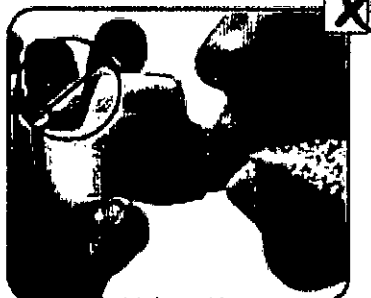


IMAGEN 6

- Mientras inspira oirá un “CLIC” que indica que está utilizando el inhalador **GENUAIR®** correctamente.
- Siga inspirando incluso después de oír el “CLIC” del inhalador para asegurarse de que se administra la dosis completa.
- Retire el inhalador **GENUAIR®** de su boca y contenga la respiración mientras se sienta cómodo y luego expulse el aire lentamente por la nariz.

Nota: algunos pacientes pueden experimentar un ligero sabor dulce o ligeramente amargo, o una sensación arenosa dependiendo del paciente, al inhalar el medicamento. No se administre una dosis adicional si no nota ningún sabor ni siente nada después de la inhalación.

Pare y compruebe: Asegúrese de que ha inhalado correctamente

- Compruebe que la ventana de control ha cambiado a **rojo** (ver imagen 7). Esto confirma que ha inhalado correctamente la dosis completa.



IMAGEN 7

SI LA VENTANA DE CONTROL CON INDICADOR DE COLOR SIGUE VERDE, POR FAVOR VUELVA A INHALAR CON FUERZA Y PROFUNDAMENTE POR LA BOQUILLA (VER PASO 2).

- Si la ventana sigue sin cambiar a rojo, puede que haya olvidado soltar el botón verde antes de inhalar o que no haya inhalado correctamente. En ese caso, vuelva a intentarlo.

Asegúrese de SOLTAR el botón verde e inhale CON FUERZA y profundamente a través de la boquilla.

Nota: si es incapaz de inhalar correctamente después de varios intentos, consulte a su médico.

- Una vez que la ventana se vuelva roja, vuelva a colocar la tapa protectora presionándola sobre la boquilla (ver imagen 8).

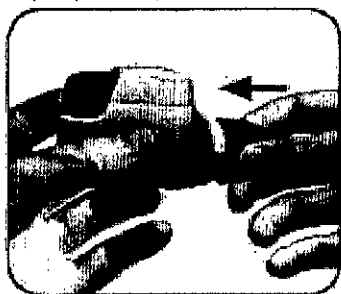


IMAGEN 8

¿Cuándo debe conseguir un nuevo inhalador GENUAIR®?

- El inhalador GENUAIR® cuenta con un **indicador de dosis** que le muestra aproximadamente cuántas dosis quedan en el inhalador. El indicador de dosis desciende lentamente mostrando **intervalos de 10** (60, 50, 40, 30, 20, 10, 0) (ver imagen A). Cada inhalador GENUAIR® administrará al menos 60 dosis.
- Cuando aparece una **banda a rayas** en el indicador de dosis (ver imagen A) significa que se acerca a la última dosis y debe obtener un nuevo inhalador GENUAIR®.

El indicador de dosis desciende en intervalos de 10: 60, 50, 40, 30, 20, 10, 0.



IMAGEN A

Nota: si el inhalador GENUAIR® parece dañado o si pierde la tapa, debe reemplazar su inhalador. NO NECESITA limpiar el inhalador GENUAIR®. Sin embargo, si desea limpiarlo, pase un pañuelo seco o una toalla de papel por la parte exterior de la boquilla. NUNCA utilice agua para limpiar el inhalador GENUAIR® porque podría dañar el medicamento.

¿Cómo sabe que el inhalador GENUAIR® está vacío?

- Cuando aparece 0 (cero) en la mitad del indicador de dosis, debe seguir utilizando las dosis que queden en el inhalador GENUAIR®.
- Cuando la última dosis esté lista para inhalar, el botón verde no recuperará su posición superior, sino que se quedará bloqueado en una posición intermedia (ver imagen B). Aun cuando el botón verde esté bloqueado, puede seguir inhalando la última dosis. Después de eso, el inhalador GENUAIR® no puede volver a utilizarse y debe empezar a usar un nuevo inhalador GENUAIR®.

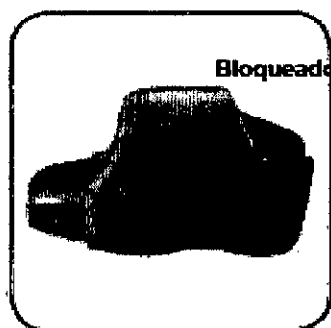


IMAGEN B

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al bromuro de aclidinio, la atropina o sus derivados (incluidos el ipratropio, el oxitropio o el tiotropio), o a la lactosa monohidrato.

GEL ID:

Página 9 de 13

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Asma:

EKLIRA® GENUAIR® no debe utilizarse en asma. No se han realizado ensayos clínicos con bromuro de aclidinio en asma.

Broncoespasmo paradójico:

Como en otros tratamientos inhalados, la administración de **EKLIRA® GENUAIR®** puede causar broncoespasmo paradójico. En ese caso, debe interrumpirse el tratamiento con **EKLIRA® GENUAIR®** y considerarse otros tratamientos.

Empeoramiento de la enfermedad:

El bromuro de aclidinio es un broncodilatador de mantenimiento y no debe utilizarse para el alivio de los episodios agudos de broncoespasmo, es decir, como tratamiento de rescate. En caso de un cambio en la intensidad de los síntomas de la EPOC mientras el paciente recibe bromuro de aclidinio, de manera que el paciente considere que es necesario un medicamento de rescate adicional, debe realizarse una reevaluación del paciente y su tratamiento.

Efectos cardiovasculares:

El perfil de seguridad cardiovascular se caracteriza por los efectos anticolinérgicos. **EKLIRA® Genuir** debe utilizarse con precaución en los pacientes con infarto de miocardio en los seis meses previos, angina inestable, arritmia de nuevo diagnóstico en los tres meses previos u hospitalización en los 12 meses previos debido a insuficiencia cardíaca de las clases funcionales III y IV según la *New York Heart Association*. Estos pacientes fueron descartados de los ensayos clínicos y el mecanismo de acción anticolinérgico puede afectar a dichos trastornos.

Actividad anticolinérgica:

La sequedad de boca, que se ha observado con el tratamiento anticolinérgico, puede asociarse a largo plazo con caries dental.

Debido a su actividad anticolinérgica, el bromuro de aclidinio debe emplearse con precaución en pacientes con hiperplasia prostática sintomática, obstrucción del cuello vesical o con glaucoma de ángulo estrecho (aunque el contacto directo del producto con los ojos es muy improbable).

Excipientes:

Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

No se ha estudiado la administración concomitante de bromuro de aclidinio con otros medicamentos que contienen anticolinérgicos y, por tanto, no se recomienda.

Aunque no se han realizado estudios de interacción farmacológica *in vivo*, el bromuro de aclidinio inhalado se ha utilizado de manera concomitante con otros medicamentos para la EPOC, incluidos broncodilatadores simpaticomiméticos, metilxantinas y corticoides orales e inhalados sin evidencia clínica de interacciones farmacológicas.

Los estudios *in vitro* indican que, a dosis terapéuticas, no se prevé que el bromuro de aclidinio o sus metabolitos causen interacciones con los fármacos con sustratos de la glicoproteína P (P-gp) o los fármacos metabolizados por las enzimas del citocromo P450 (CYP450) y esterasas (ver *Propiedades farmacocinéticas*).

Fertilidad, embarazo y lactancia:

Embarazo

No existen datos sobre la utilización del bromuro de aclidinio en mujeres embarazadas.

Los estudios realizados en animales han mostrado fetotoxicidad solo a niveles de dosis muy

GEL ID:

Página 10 de 13

superiores a la dosis humana máxima de exposición al bromuro de acildinio (ver *Datos preclínicos sobre seguridad*). El bromuro de acildinio solo debe utilizarse durante el embarazo si los beneficios esperados superan los posibles riesgos.

Lactancia

Se desconoce si el bromuro de acildinio y/o sus metabolitos se excretan en la leche materna. Dado que los estudios en animales han mostrado la excreción de pequeñas cantidades de bromuro de acildinio y/o metabolitos en la leche, se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento con bromuro de acildinio tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño frente al beneficio del tratamiento prolongado con bromuro de acildinio para la madre.

Fertilidad

Los estudios realizados en ratas revelan una leve reducción de la fertilidad solo a niveles de dosis muy superiores a la dosis humana máxima de exposición al bromuro de acildinio (ver *Datos preclínicos sobre seguridad*). Se considera improbable que el bromuro de acildinio administrado a la dosis recomendada afecte a la fertilidad en los humanos.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia del bromuro de acildinio sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña. La aparición de cefalea, mareo o visión borrosa tras la administración de bromuro de acildinio (ver *Reacciones adversas*) puede influir en la capacidad para conducir o utilizar máquinas.

Incompatibilidades: No aplica.

REACCIONES ADVERSAS

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia con **EKLIRA® GENUAIR®** fueron cefalea (6,6%) y nasofaringitis (5,5%).

Tabla resumen de las reacciones adversas

Las frecuencias asignadas a las reacciones adversas que se enumeran a continuación se basan en la tasa de incidencia bruta de reacciones adversas (es decir, acontecimientos atribuidos a **EKLIRA® GENUAIR®**) observados con **EKLIRA® GENUAIR®** 322 mcg y obtenidas del análisis conjunto de tres ensayos clínicos aleatorizados y controlados con placebo (636 pacientes), uno de seis meses y dos de tres meses de duración.

La frecuencia de las reacciones adversas se define utilizando el siguiente convenio: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1000$); muy raras ($< 1/10\ 000$) y frecuencia desconocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Clasificación por órganos y sistemas	Reacción adversa	Frecuencia
Infecciones e infestaciones	Sinusitis	Frecuente
	Nasofaringitis	Frecuente
Trastornos del sistema inmunológico	Hipersensibilidad	Rara
	Angioedema	Frecuencia desconocida
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea	Frecuente
	Mareo	Poco frecuente
Trastornos oculares	Visión borrosa	Poco frecuente
Trastornos cardíacos	Taquicardia	Poco frecuente
	Palpitaciones	Poco frecuente
Trastornos respiratorios,	Tos	Frecuente

torácicos y mediastínicos	Disfonía	Poco frecuente
Trastornos gastrointestinales	Diarrea	Frecuente
	Náuseas*	Frecuente
	Boca seca	Poco frecuente
	Estomatitis	Poco frecuente
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Erupción cutánea	Poco frecuente
	Prurito	Poco frecuente
Trastornos renales y urinarios	Retención urinaria	Poco frecuente

* La incidencia de náuseas en ensayos clínicos fue inferior con aclidinio que con placebo (43,9 frente a 48,3 con 1000 pacientes/año respectivamente)

Notificación sospecha de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas.

SOBREDOSIS

Las dosis elevadas de bromuro de aclidinio pueden provocar signos y síntomas anticolinérgicos.

Sin embargo, se han administrado dosis únicas inhaladas de hasta 6000 mcg de bromuro de aclidinio a sujetos sanos sin observarse efectos adversos anticolinérgicos sistémicos. Además, no se observaron efectos adversos clínicamente relevantes tras la administración de dosis de hasta 800 mcg de bromuro de aclidinio dos veces al día durante siete días en sujetos sanos.

La intoxicación aguda por la ingestión accidental del bromuro de aclidinio es poco probable debido a su baja biodisponibilidad oral y al mecanismo de administración del inhalador **GENUAIR**[®] activado por la respiración.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concorra al Hospital más cercano o comuníquese con los Centros de Toxicología:

Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez": (011) 4962-6666/2247

Hospital Nacional "Profesor Dr. Alejandro Posadas": (011) 4654-6648/4658-7777.

NATURALEZA Y CONTENIDO DEL ENVASE

El dispositivo de inhalación es un dispositivo multicomponente compuesto de policarbonato, acrilonitrilo-butadieno-estireno, polioximetileno, poliéster-butileno-tereftalato, polipropileno, poliestireno y acero inoxidable. Es de color blanco con un indicador de dosis integrado y un botón de dosificación de color verde. La boquilla está cubierta por una tapa protectora desmontable de color verde. El inhalador se proporciona en una bolsa de plástico laminada, situada dentro de un envase de cartón.

EKLIRA[®] **GENUAIR**[®] se presenta en envases conteniendo 1 inhalador con 60 dosis.

PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

- Conservar a temperatura ambiente, entre 15 y 30°C.
- Mantener el inhalador **GENUAIR**[®] dentro de la bolsa hasta que se inicie el tratamiento.
- Usar en los 90 días posteriores a la apertura de la bolsa.

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

País de procedencia: España

GEL ID:

Página 12 de 13

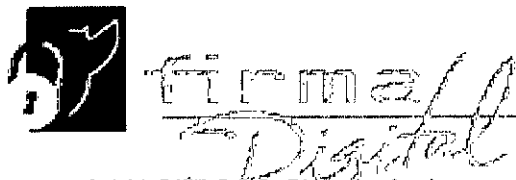
Elaborado y acondicionado en: Industrias Farmacéuticas Almirall, S.A. Ctra. Nacional II, Km 593, 08740 Sant Andreu de la Barca, Barcelona, España.

Importado y distribuido en Argentina por: **AstraZeneca S.A.**, Argerich 536, B1706EQL, Haedo, Buenos Aires. Tel.: 0800-333-1247. Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° XX.XXX. Director Técnico: Julián Fiori – Farmacéutico.

EKLIRA® es marca registrada de Almirall S.A. y licenciada para AstraZeneca.

GENUAIR® es marca registrada del grupo de compañías AstraZeneca.

Fecha de última revisión:
Disposición ANMAT Nro.



BRUNO MAGNASCO Claudia Andrea
Apoderada y Co Directora Técnica
AstraZeneca Sociedad Anónima
30-50077232-4



CN=CHIALE Carlos Alberto,
C=AR, SERIALNUMBER=CUIL
20120911113

PROYECTO DE RÓTULO DE ETIQUETA


EKLIRA® GENUAIR®
ACLIDINIO 322 mcg
Polvo para inhalar
Vía inhalatoria

60 dosis.

Usar dentro de los 90 días posteriores a la apertura de la bolsa.
Certificado N° XX.XXX

Lote N°
Vencimiento:

AstraZeneca 

 *Firma Digital*

BRUNO MAGNASCO Claudia Andrea
Apoderada y Co Directora Técnica
AstraZeneca Sociedad Anónima
30-50077232-4

 *Firma Digital*

CN=CHIALE Carlos Alberto,
C=AR, SERIALNUMBER=CUIL
20120911113

GEL ID:

Página 1 de 1

Página 1 de 1

PROYECTO DE RÓTULO DE ESTUCHE

EKLIRA® GENUAIR®
ACLIDINIO 322 mcg
Polvo para inhalar
Vía inhalatoria

1 inhalador conteniendo 60 dosis.
Venta bajo receta

Industria Española

COMPOSICIÓN

Cada dosis liberada (la dosis que sale de la boquilla) contiene: 375 mcg de Bromuro de Acilidinio (equivalente a 322 mcg de Acilidinio). Esto corresponde a una dosis medida de 400 mcg de bromuro de acilidinio (equivalente a 343 mcg de acilidinio). Excipientes: Lactosa monohidrato.

INFORMACIÓN SOBRE EL PRODUCTO:

Ver prospecto adjunto.

Seguir las *Instrucciones de uso* para administrar cada dosis, contenidas en el punto 7 del prospecto de Información para el paciente.

PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

- Conservar a temperatura ambiente, entre 15 y 30 °C.
- Mantener el inhalador **GENUAIR®** protegido dentro de la bolsa cerrada hasta que se inicie el tratamiento.
- Usar dentro de los 90 días posteriores a la apertura de la bolsa.

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

País de procedencia: España

Elaborado y acondicionado en: Industrias Farmacéuticas Almirall, S.A. Ctra. Nacional II, Km 593, 08740 Sant Andreu de la Barca, Barcelona, España.

Importado y distribuido en Argentina por: **AstraZeneca S.A.**, Argerich 536, B1706EQL, Haedo, Buenos Aires. Tel.: 0800-333-1247. Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° XX.XXX. Director Técnico: Julián Fiori – Farmacéutico.

EKLIRA® es marca registrada de Almirall S.A. y licenciada para AstraZeneca.
GENUAIR® es marca registrada del grupo de compañías AstraZeneca.

Lote N°
Vencimiento:

AstraZeneca 

GEL ID:

Página 1 de 1



firma
Digital

BRUNO MAGNASCO Claudia Andrea
Apoderada y Co Directora Técnica
AstraZeneca Sociedad Anónima
30-50077232-4



CN=CHIALE Carlos Alberto,
C=AR, SERIALNUMBER=CUIL
20120911113



22 de enero de 2016

DISPOSICIÓN N° 409

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

CERTIFICADO N° 57854

TROQUELES

EXPEDIENTE N° 1-0047-2001-000242-15-3

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica

Troquel

ACLIDINIO 343 mcg COMO ACLIDINIO BROMUROGENUAIR 400 mcg - POLVO PARA INHALAR

637900



BARLARO Claudia Alicia
DU 14271113

Buenos Aires, 19 DE ENERO DE 2016.-

DISPOSICIÓN N° 0409

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

CERTIFICADO N° 57854

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

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Titular de especialidad medicinal: ASTRAZENECA S.A.

Representante en el país: No corresponde.

N° de Legajo de la empresa: 6534

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: EKLIRA GENUAIR

Nombre Genérico (IFA/s): ACLIDINIO

Concentración: 343 mcg

Forma farmacéutica: POLVO PARA INHALAR

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

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

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

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

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

ACLIDINIO 343 mcg COMO ACLIDINIO BROMURO 400 mcg

Excipiente (s)

LACTOSA MONOHIDRATO 12,6 mg

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

Envase Primario: DISPOSITIVO INHALADOR DE POLVOS

Contenido por envase primario: 60 DOSIS POR INHALADOR

Contenido por envase secundario: 1 INHALADOR EN BOLSA DE PLASTICO

Otras condiciones de conservación: •MANTENER EL INHALADOR GENUAIR DENTRO DE LA BOLSA HASTA QUE SE INICIE EL TRATAMIENTO.

•USAR EN LOS 90 DÍAS POSTERIORES A LA APERTURA DE LA BOLSA.

Presentaciones: 60

Período de vida útil: 36 MESES

Forma de conservación: Desde 15 °C hasta 30 °C

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: R03BB05

Clasificación farmacológica: AGENTES CONTRA PADECIMIENTOS OBSTRUCTIVOS DE LAS VÍAS RESPIRATORIAS

Vía/s de administración: INHALATORIA (ACCION LOCAL)

Indicaciones: Está indicado como tratamiento broncodilatador de mantenimiento para aliviar los síntomas en los pacientes adultos con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).

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

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

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

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
INDUSTRIAS FARMACÉUTICAS ALMIRALL, S.A.	CTRA. NACIONAL II, KM 593, 08740 SANT ANDREU DE LA BARCA	BARCELONA	ESPAÑA (REINO DE ESPAÑA)

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
INDUSTRIAS FARMACÉUTICAS ALMIRALL, S.A.	CTRA. NACIONAL II, KM 593, 08740 SANT ANDREU DE LA BARCA	BARCELONA	ESPAÑA (REINO DE ESPAÑA)

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
INDUSTRIAS FARMACÉUTICAS ALMIRALL, S.A.	CTRA. NACIONAL II, KM 593, 08740 SANT ANDREU DE LA BARCA	BARCELONA	ESPAÑA (REINO DE ESPAÑA)

d) Control de calidad:

Razón Social	Número de Disposición autorizante	Domicilio de la planta	Localidad	País
ASTRAZENECA S.A.	9407/15	ARGERICH 536	HAEDO - BUENOS AIRES	ARGENTINA

País de origen de elaboración: Albania (República de Albania) - Alemania (República Federal de Alemania)

País de procedencia del producto: Australia (Australia) - Bahrein (Reino de Bahréin)

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

Tecnología Médica
 Av. Belgrano 1480
 (C1093AAP), CABA

INAME
 Av. Caseros 2161
 (C1264AAD), CABA

INAL
 Estados Unidos 25
 (C1101AAA), CABA

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

- Bolivia (Estado Plurinacional de Bolivia)

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

Expediente Nº: 1-0047-2001-000242-15-3



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

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

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

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