



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

DISPOSICIÓN N° 0061

BUENOS AIRES, 04 ENE. 2017.

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-012482-16-3 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma NOVARTIS ARGENTINA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Médica denominada MIFLONIDE BREEZHALER / BUDESONIDA, Forma farmacéutica y concentración: CAPSULAS CON POLVO PARA INHALAR, BUDESONIDA 200 µg - 400 µg, aprobada por Certificado N° 50.583.

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 y Circular N° 4/13.

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

✓

ESV



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

DISPOSICIÓN N°

0061

Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la
Disposición ANMAT N° 6077/97.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha
tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el
Decreto N° 1490/92 y Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de
2015.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos e información para el
paciente presentado para la Especialidad Medicinal denominada
MIFLONIDE BREEZHALER / BUDESONIDA, Forma farmacéutica y
concentración: CAPSULAS CON POLVO PARA INHALAR, BUDESONIDA 200
µg - 400 µg, aprobada por Certificado N° 50.583 y Disposición N°
7259/02, propiedad de la firma NOVARTIS ARGENTINA S.A., cuyos textos
constan de fojas 70 a 80, 93 a 103 y 116 a 126, para los prospectos y de

1

SP

ESV



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

0061

DISPOSICIÓN N°

fojas 81 a 92, 104 a 115 y 127 a 138, para la información para el paciente.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 7259/02 los prospectos autorizados por las fojas 70 a 80 y la información para el paciente autorizada por las fojas 81 a 92, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 50.583 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos e información para el paciente y Anexos, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-012482-16-3

DISPOSICIÓN N°

Jfs

0061


Dr. ROBERTO LEBE
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.

SP
ESV



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

DISPOSICIÓN N°

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autoriza mediante Disposición N° **0061** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 50.583 y de acuerdo a lo solicitado por la firma NOVARTIS ARGENTINA S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: MIFLONIDE BREEZHALER / BUDESONIDA, Forma farmacéutica y concentración: CAPSULAS COM POLVO PARA INHALAR, BUDESONIDA 200 µg - 400 µg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 7259/02.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-004147-02-8.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACIÓN AUTORIZADA
Prospectos de información para el paciente.	e Anexo de Disposición N° 7329/13.	Prospectos de fs. 70 a 80, 93 a 103 y 116 a 126, corresponde desglosar de fs. 70 a 80. Información para el paciente de fs. 81 a 92, 104 a 115 y 127 a 138, corresponde desglosar de fs. 81 a 92.-

LP

ESV



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

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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma NOVARTIS ARGENTINA S.A., Titular del Certificado de Autorización N° 50.583 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días.....del mes de... **04 ENE. 2017**

Expediente N° 1-0047-0000-012482-16-3

DISPOSICIÓN N°

Jfs

0061


Dr. ROBERTO LODE
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.

8

ESV

ORIGINAL



INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

MIFLONIDE® BREEZHALER® BUDESONIDA

Cápsulas con polvo para inhalar
Venta bajo receta

0061

04 ENE 2017
Industria Holandesa

Lea cuidadosamente todo este prospecto antes de comenzar el tratamiento con este medicamento.

Conserve este prospecto. Puede que deba volver a leerlo.

Si tiene alguna duda, por favor, pregunte a su médico o farmacéutico.

Este medicamento ha sido prescrito solamente para usted. No se lo dé a nadie ni lo utilice para curar otras enfermedades.

Si alguno de los efectos secundarios lo afecta severamente o usted nota algún efecto secundario no mencionado en este prospecto, por favor, dígaselo a su médico o farmacéutico.

FÓRMULA

Cada cápsula de 200 µg de Miflonide® Breezhaler® contiene:
Budesonida200 µg
Excipientes: lactosa monohidrato 24,77 mg.

Cada cápsula de 400 µg de Miflonide® Breezhaler® contiene:
Budesonida400 µg
Excipientes: lactosa monohidrato 24,54 mg.

En este prospecto

- ¿Qué es Miflonide® Breezhaler® y para qué se utiliza?
- ¿Qué necesita saber antes y durante el tratamiento con Miflonide® Breezhaler®?
- ¿Cómo debe ser administrado Miflonide® Breezhaler®?
- Efectos secundarios posibles
- ¿Cómo conservar Miflonide® Breezhaler®?
- Presentaciones

¿Qué es Miflonide® Breezhaler® y para qué se utiliza?

Miflonide® Breezhaler® contiene un principio activo llamado budesonida. Este medicamento pertenece al grupo de medicamentos llamados corticosteroides. Se proporciona como un polvo seco contenido en cápsulas rosa claro. El polvo seco se inhala a los pulmones utilizando el inhalador del Miflonide® Breezhaler®.

Miflonide® Breezhaler® se utiliza para:

- Mantenimiento a largo plazo del tratamiento del asma en adultos y niños de 6 años de edad y mayores.
- Bronquitis obstructiva crónica (inflamación de la membrana que recubre los conductos bronquiales) también conocida como enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)

ESN

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imitziary
Cte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado

en adultos. Tratamiento de pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) que requieren agregado de terapia con corticoides. (Fenotipo mixto y exacerbador frecuente).

¿Cómo actúa Miflonide® Breezhaler®?

Miflonide® Breezhaler® se utiliza para reducir la inflamación bronquial y ayuda a mantener abiertas las vías respiratorias para reducir los síntomas del asma. El asma es causada por la inflamación de las vías respiratorias pequeñas de los pulmones. El uso regular de Miflonide® Breezhaler® ayuda a prevenir los ataques de asma y aliviar la afección respiratoria de algunos pacientes con EPOC. Usted debe continuar usando Miflonide® Breezhaler® regularmente incluso si los síntomas desaparecen.

Si usted tiene alguna pregunta acerca de cómo actúa Miflonide® Breezhaler® o por qué este medicamento le ha sido recetado a usted, consulte a su médico.

¿Qué necesita saber antes y durante el tratamiento con Miflonide® Breezhaler®?

Siga cuidadosamente las instrucciones de su médico. Ellas pueden ser diferentes de las instrucciones generales de este prospecto.

No utilice Miflonide® Breezhaler®

- Si es alérgico (hipersensible) a budesonida o a cualquiera de los demás componentes de Miflonide® Breezhaler® que figuran al principio de este prospecto.
- Si actualmente tiene, o ha tenido tuberculosis (TB).

Si cualquiera de estas situaciones aplica a Ud., no utilice Miflonide® Breezhaler® e informe a su médico inmediatamente.

Si usted cree que puede ser alérgico, consulte a su médico.

Advertencias y precauciones

Antes de comenzar con Miflonide® Breezhaler®

- Si usted ya está tomando otro medicamento corticosteroide.
- Si usted padece de otros problemas respiratorios que no sean asma o EPOC.

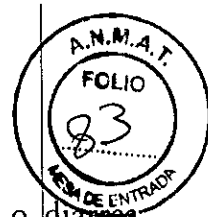
Si alguno de estos aplica a usted, informe a su médico antes de usar Miflonide® Breezhaler®.

Luego de haber comenzado con Miflonide® Breezhaler®

- Si usted desarrolla una infección en los pulmones o en las vías respiratorias, pueden incrementarse o aparecer síntomas como tos, fiebre o secreciones respiratorias luego de la inhalación de Miflonide® Breezhaler®.
- Si usted desarrolla síntomas que pueden estar asociados con neumonía, tales como fiebre, tos, dificultad o dolor al respirar, sibilancias, dolor en el pecho al respirar.
- Si tiene dificultad para respirar o tos con sibilancias (broncoespasmo paradójal) después de administrarse Miflonide® Breezhaler®.
- Si tiene sarpullido, picazón, urticaria, dificultad para respirar o tragar, mareos o hinchazón de la cara y la garganta durante el tratamiento con Miflonide® Breezhaler®.

ESV

ORIGINAL



- Si se produce un cambio de peso, debilidad, obesidad abdominal, náuseas o diarrea persistente durante el tratamiento con Miflonide® Breezhaler®.
- Si experimenta visión borrosa o cambios en la visión.
- Si tiene problemas para dormir, depresión o sentirse preocupado, inquieto, nervioso, sobre-excitado o irritado.

Si usted desarrolla cualquiera de los síntomas antes mencionados informe a su médico inmediatamente.

0061

Otras advertencias especiales

- NO INGERIR LAS CÁPSULAS - SÓLO DEBEN UTILIZARSE CON EL INHALADOR BREEZHALER®.
- No trate de administrar las cápsulas usando un inhalador diferente.
- Si usted nota que su respiración con silbido o falta de aire es cada vez peor, informe a su médico.
- No utilice Miflonide® Breezhaler® para tratar un ataque súbito de disnea. Usted debe recibir un medicamento diferente para esto.
- No deje repentinamente la ingesta oral de la terapia anti-inflamatoria (por ejemplo esteroides orales). Si usted ha estado recibiendo terapia oral con anti-inflamatorios durante mucho tiempo, su médico puede reducir la dosis de esta gradualmente a medida que se introduce Miflonide® Breezhaler® en el tratamiento. Su médico también le puede pedir que lleve una tarjeta identificatoria debido a que, en caso de accidente, cirugía o infección grave, su condición puede requerir la administración complementaria de dosis más altas de terapia anti-inflamatoria.
- Usted debe tener un broncodilatador inhalado de acción corta (como albuterol o salbutamol) disponible para aliviar los síntomas del asma.
- Su médico puede efectuar una prueba de la función de la glándula suprarrenal eventualmente.
- Enjuague bien su boca con agua después de usar el medicamento. Deseche el agua de enjuague. Haciendo esto reducirá la probabilidad de desarrollar una infección micótica (hongos) en la boca.
- Si usted padece enfermedad hepática, consulte con su médico antes de administrar Miflonide® Breezhaler®. Su médico le prescribirá su dosis adecuada.

Uso de otros medicamentos

Dígale a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta. Esto es particularmente importante para los siguientes casos:

- algunos medicamentos utilizados para tratar las infecciones (por ejemplo, itraconazol, ketoconazol, claritromicina, rifampicina).
- algunos medicamentos usados para tratar el VIH (por ejemplo, ritonavir, nelfinavir, atazanavir).
- algunos medicamentos utilizados para tratar las arritmias cardíacas.

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado

ORIGINAL



Si usted está tomando cualquiera de estos medicamentos, su médico puede requerir cambiar dosis y/o tomar otras precauciones.

Niños y adolescentes (6 años en adelante)

Miflonide® Breezhaler® no debe utilizarse en niños menores de 6 años.

Si un niño ha estado usando un esteroide inhalado a dosis elevadas durante mucho tiempo, el médico controlará la altura del niño como parte de un chequeo regular.

0061

Mujeres embarazadas

Si está embarazada o planea estarlo, consulte a su médico antes de tomar este medicamento. Su médico hablará con usted sobre los riesgos potenciales del uso de Miflonide® Breezhaler® durante el embarazo.

Madres en período de lactancia

Si usted está en período de lactancia, infórmele a su médico. Su médico hablará con usted sobre los riesgos potenciales del uso de Miflonide® Breezhaler® durante la lactancia.

¿Cómo debe ser administrado Miflonide® Breezhaler®?

Miflonide® Breezhaler® cápsulas están disponibles en dos concentraciones. Su médico le ha prescrito la concentración más adecuada para su condición. Siga las instrucciones de su médico cuidadosamente. No exceda la dosis recomendada.

¿Cuál es la dosis recomendada de Miflonide® Breezhaler®?

Su médico le indicará exactamente cuántas cápsulas de Miflonide® Breezhaler® debe utilizar. A menos que el médico le prescriba otra dosis, la dosis recomendada es la siguiente:

Asma

Adultos: 200 a 400 microgramos una vez o dos veces al día. Si es necesario, el médico puede aumentar la dosis hasta 1600 microgramos por día.

Niños: 200 microgramos una vez o dos veces al día. Si es necesario, el médico puede aumentar la dosis hasta 800 microgramos por día.

LOS NIÑOS DEBEN SER SUPERVISADOS EN EL USO DEL INHALADOR.

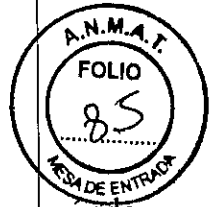
Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica

Adultos: 200 a 400 microgramos dos veces al día. Si es necesario, el médico puede aumentar la dosis hasta 1600 microgramos por día.

Si no está seguro de cuántas cápsulas Miflonide® Breezhaler® utilizar, consulte a su médico o farmacéutico antes de usar Miflonide® Breezhaler®.

Dependiendo de cómo responda al tratamiento, su médico puede sugerir una dosis más alta o más baja.

ESV



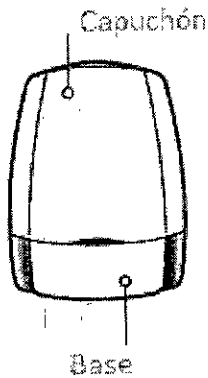
¿Cuándo usar Miflonide® Breezhaler®?

Administrar Miflonide® Breezhaler® a la misma hora cada día le ayudará a recordar cuándo debe recibir su medicamento.

¿Cómo utilizar las cápsulas con el inhalador Breezhaler®?

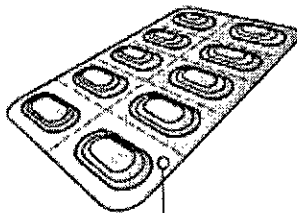
Seguir las instrucciones ilustradas para aprender a utilizar las cápsulas de Miflonide® Breezhaler® con el inhalador Breezhaler®. El polvo en las cápsulas sólo debe ser utilizado para inhalación.

Envase de Miflonide® Breezhaler®

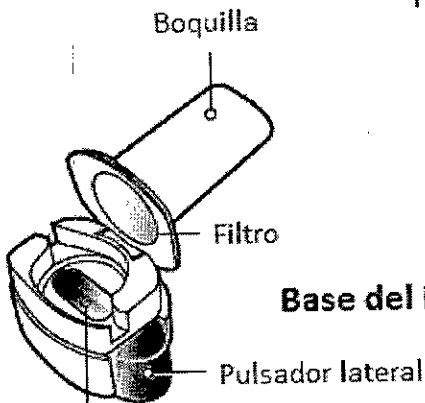


Inhalador con el capuchón puesto

Tira de blísteres con las cápsulas



Tira de blísteres



Base del inhalador

Cada envase de Miflonide® Breezhaler® contiene:

- un inhalador de Miflonide® Breezhaler®
- una o más tiras de blísteres conteniendo las cápsulas de Miflonide® Breezhaler® para ser usadas con el inhalador

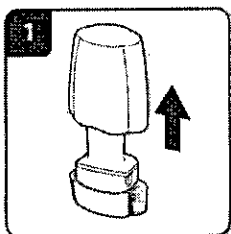
ESV

Novartis Argentina S.A.
 Farm. Sergio Imirtzian/
 Gte. de Asuntos Regulatorios
 Codirector Técnico - M.N. 1152/
 Apoderado

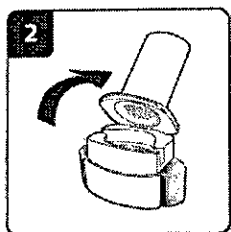
El inhalador del Miflonide® Breezhaler® permite inhalar el medicamento contenido en la cápsula de Miflonide® Breezhaler®

¿Cómo usar el inhalador de Miflonide® Breezhaler®?

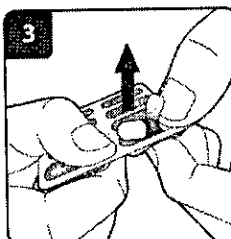
0061



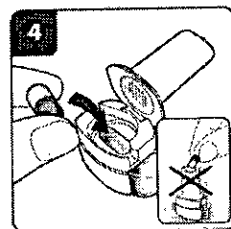
Retire el capuchón protector



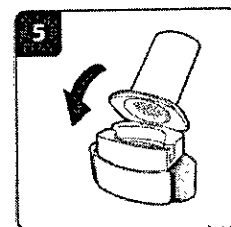
Abra el inhalador
Sujete firmemente la base del inhalador e incline la boquilla para abrirlo.



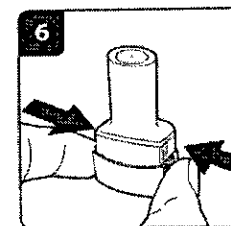
Prepare la cápsula
Extraiga la cápsula del blíster con las manos secas inmediatamente antes de su uso.
No ingiera la cápsula.



Inserte la cápsula
Coloque la cápsula en la cámara del inhalador.
No coloque nunca la cápsula directamente en la boquilla.



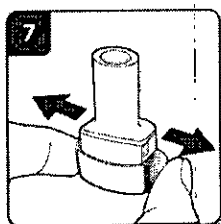
Cierre el inhalador
Cierre el inhalador hasta que escuche un "click"



Perfore la cápsula

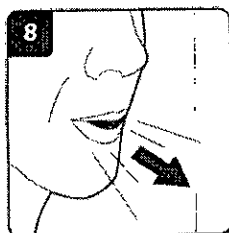
- Sujete el inhalador en posición vertical con la boquilla hacia arriba.
- Presione firmemente los dos pulsadores laterales al mismo tiempo para perforar la cápsula. **Hágalo sólo una vez.**
- Deberá escuchar un "click" en el momento en que se perfora la cápsula.

ESV



Suelte completamente los pulsadores laterales

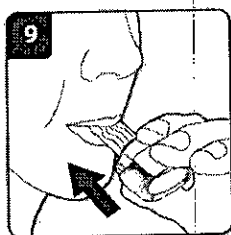
0061



Espire (expulse el aire)

Antes de introducir la boquilla en la boca, espire (expulse el aire) profundamente.

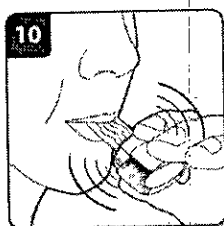
No sople nunca dentro de la boquilla.



Inhale el medicamento

Para que el medicamento inhalado llegue en profundidad a las vías respiratorias:

- Sujete el inhalador como se indica en la ilustración, de modo que los pulsadores laterales queden situados a la derecha y a la izquierda. No presione los pulsadores laterales.
- Introduzca la boquilla en la boca y cierre los labios con firmeza en torno a ella.
- Inspire (llene los pulmones) con rapidez, pero de forma constante y tan profundamente como pueda.



Nota:

Cuando inspire a través del inhalador, la cápsula girará en la cámara y usted deberá escuchar un zumbido. Puede que note un gusto dulce a medida que el medicamento penetra en los pulmones.

Información adicional:

Ocasionalmente, fragmentos muy pequeños de la cápsula pueden atravesar el filtro y penetrar en la boca. En tal caso, puede que note esos fragmentos en la lengua. No es peligroso ingerirlos ni inhalarlos. Las probabilidades de que la cápsula se fragmente aumentan si se perfora más de una vez (paso 6) por accidente.

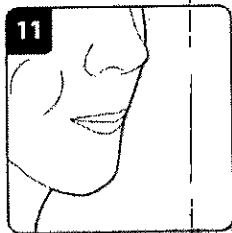
Si no oye un zumbido

Puede que la cápsula esté atascada en el compartimento. En tal caso:

- Abra el inhalador y libérela con cuidado dando golpecitos en la base. No presione los pulsadores laterales.

Novartis Argentina S.A.
 Farm. Sergio Imirtziar
 Ofic. de Asuntos Regulatorios
 Codirector Técnico - M.N. 11521
 Apoderado

- Cierre el inhalador y vuelva a inhalar el medicamento repitiendo pasos 8 y 9.



Contenga la respiración

0061

Después de inhalar el medicamento:

- Contenga la respiración durante al menos 5 a 10 segundos o tanto como pueda sin que le cause molestias mientras que extrae el inhalador de la boca;
- Luego espire (expulse el aire).
- Abra el inhalador para comprobar si queda polvo en la cápsula.

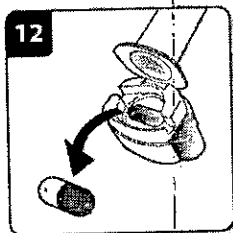
Si queda polvo en la cápsula

- Cierre el inhalador.
- Repita los pasos 8, 9, 10 y 11.

La mayoría de las personas son capaces de vaciar la cápsula en una o dos inhalaciones.

Información adicional

Si la cápsula está vacía, usted ha recibido una dosis suficiente.



- Abra de nuevo la boquilla e incline el inhalador para que la cápsula vacía salga. Tire la cápsula vacía a la basura.

Si le han prescrito más de una cápsula, repita los pasos 3 al 12 tantas veces como sea necesario.

Después de inhalar el medicamento

- Cierre el inhalador y coloque de nuevo el capuchón.

Enjuáguese bien la boca con agua después de utilizar este medicamento. Escupa el agua después del lavado, así reducirá el riesgo de que se produzca una infección fúngica en la boca (candidiasis bucal).

No conserve las cápsulas en el inhalador de Miflonide® Breezhaler®.

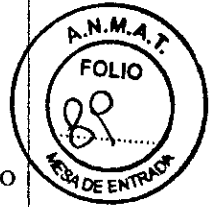
¿Cómo limpiar el inhalador?

No lave nunca con agua el inhalador. Si desea limpiarlo, frote la boquilla por dentro y por fuera con un paño limpio y seco que no deje pelusa para eliminar los restos de polvo. Manténgalo seco.

Recuerde

- No ingiera las cápsulas de Miflonide® Breezhaler®.
- Utilice únicamente el inhalador de Miflonide® Breezhaler® contenido en este envase.

ESV



- Las cápsulas deben conservarse siempre dentro de los blísteres y deben retirarse solo inmediatamente antes de utilizarlas.
- No coloque nunca una cápsula de Miflonide® Breezhaler® directamente en la boquilla del inhalador de Miflonide® Breezhaler®.
- No presione más de una vez los pulsadores laterales.
- No sople nunca dentro de la boquilla del inhalador de Miflonide® Breezhaler®.
- Suelte siempre los pulsadores laterales antes de inhalar.
- No lave nunca con agua el inhalador de Miflonide® Breezhaler®. Manténgalo seco. Consulte la sección “¿Cómo limpiar el inhalador?”.
- No desmonte nunca el inhalador de Miflonide® Breezhaler®.
- Utilice siempre el inhalador de Miflonide® Breezhaler® nuevo incluido en cada caja nueva del medicamento Miflonide® Breezhaler®. Deseche el inhalador después de acabar el envase.
- No conserve las cápsulas en el inhalador de Miflonide® Breezhaler®.
- Mantenga siempre el inhalador de Miflonide® Breezhaler® y las cápsulas de Miflonide® Breezhaler® en un lugar seco.

0061

¿Durante cuánto tiempo administrar Miflonide® Breezhaler®?

Es importante que administre Miflonide® Breezhaler® regularmente según las instrucciones de su médico. Usted debe continuar administrando Miflonide® Breezhaler® incluso si no tiene síntomas de asma, ya que puede ayudar a prevenir los ataques de asma que puedan presentarse. Si usted tiene alguna pregunta acerca de cuánto tiempo debe administrar Miflonide® Breezhaler®, consulte con su médico o farmacéutico. Siga administrándose Miflonide® Breezhaler® como su médico lo indique.

Si administra más Miflonide® Breezhaler® del que debiera

Si usted se ha administrado demasiado Miflonide® Breezhaler®, o alguna otra persona ha usado accidentalmente sus cápsulas, contacte a su médico o vaya al hospital de inmediato. Muéstrelas el envase. Puede ser necesario tratamiento médico.

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

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

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

Si olvidó administrar Miflonide® Breezhaler®

Si olvida inhalar una dosis, inhale la siguiente dosis a la hora habitual. No inhale una dosis doble para compensar la que olvidó.

Si deja de administrar Miflonide® Breezhaler®

La interrupción del tratamiento con Miflonide® Breezhaler® puede aumentar el riesgo de empeorar su asma. No suspenda repentinamente Miflonide® Breezhaler® a menos que su médico se lo indique.

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtziary
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 1152°
Apoderado

ORIGINAL



Posibles Efectos Adversos

Al igual que con todos los medicamentos, los pacientes que utilizan Miflonide® Breezhaler® pueden experimentar efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Algunos efectos adversos pueden ser graves

(Los siguientes efectos adversos pueden afectar hasta 1 de cada 1000 pacientes)

- Dificultad para respirar, con tos o sibilancias.
- Graves reacciones alérgicas en la piel con erupciones cutáneas, picazón, urticaria, dificultad para respirar o tragar, mareos y/o hinchazón de la cara o la garganta.
- Extrema debilidad, pérdida de peso, náuseas y diarrea persistentes; éstos pueden ser síntomas de una glándula suprarrenal poco activa.
- Aumento de peso, cara de luna llena, debilidad y/o obesidad abdominal; éstos pueden ser síntomas de un trastorno hormonal llamado síndrome de Cushing o hipercortisolismo.
- Visión borrosa o cambios en la vista (opacidad del cristalino del ojo o aumento de la presión en el ojo).

0061

Si usted experimenta alguno de estos síntomas, **informe a su médico inmediatamente.**

Otros efectos secundarios de gravedad han sido reportados en la literatura publicada sobre los pacientes que tomaron budesonida) para tratar la EPOC durante un largo periodo de tiempo (3 años):

(La frecuencia no puede ser estimada a partir de la información disponible)

- Fiebre, tos, dificultad para respirar, sibilancias (signos de neumonía).

Si usted experimenta alguno de estos síntomas, **informe a su médico inmediatamente.**

Algunos efectos adversos son comunes

Estos efectos secundarios pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes.

- Tos.

Si alguno de estos le afecta de forma grave, **informe a su médico.**

Algunos efectos adversos son raros

Estos efectos secundarios pueden afectar hasta 1 de cada 1000 pacientes.

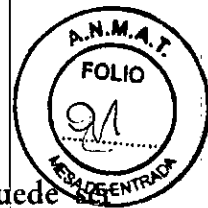
- Retraso del crecimiento en niños y adolescentes.
- Adelgazamiento de los huesos. Cuanto más denso son sus huesos, menos probable es que se rompan.
- Infecciones en la boca o garganta (por ejemplo, candidiasis oral).
- Voz ronca.
- Dolor o irritación de la garganta.

Si alguno de estos le afecta de forma grave, **informe a su médico.**

ESN


Novartis Argentina S.A.
Farm Sergio Imirtzian
Gte de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 1157
Apoderado

ORIGINAL



Algunos otros efectos secundarios también puede ocurrir, pero la frecuencia no puede ser estimada a partir de la información disponible

- Problemas de sueño, depresión o sentirse preocupado, inquieto, nervioso, sobre-excitado o irritado. Estas alteraciones de la conducta son más propensas a ocurrir en niños.
- Una enfermedad de la piel llamada dermatitis de contacto, que puede ocurrir cuando la superficie de la piel entra en contacto con una sustancia que se origina fuera del cuerpo (alergenos o irritantes).

Si alguno de estos le afecta de forma grave, informe a su médico.

Otros efectos secundarios han sido reportados en la literatura publicada sobre los pacientes que tomaron budesonida para tratar la EPOC durante un largo periodo de tiempo (3 años):

(La frecuencia no puede ser estimada a partir de la información disponible)

- Moretones en la piel.

Si alguno de estos le afecta de forma grave, informe a su médico.

Si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

¿Cómo conservar Miflonide® Breezhaler®?

Conservar a temperatura inferior a 25°C.

- No usar después de la fecha de vencimiento indicada en la caja. Siempre deseche el inhalador ya utilizado y use el nuevo suministrado con cada nueva receta.
- Conservar en el envase original (blister) junto con el inhalador.
- Las cápsulas deben conservarse siempre en el blíster y extraerse únicamente inmediatamente antes de su uso.
- No utilice ningún envase de Miflonide® Breezhaler® que esté dañado o muestre signos de deterioro.

Mantener fuera del alcance y la vista de los niños

Presentaciones

Envases con 30 y 60 cápsulas y 1 inhalador para Miflonide® Breezhaler® 200 µg y Miflonide® Breezhaler® 400 µg.

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

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - Certificado N°: 50.583

® Marca Registrada

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtziar
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 1152
Apoderado

ORIGINAL



Elaborado en: Pharmachemie BV, Svensweg 5, Haarlem NL - 2003 RN Haarlem, Holanda.

NOVARTIS ARGENTINA S.A.

Ramallo 1851 (C1429DUC), Buenos Aires - Argentina.

Director Técnico: Dr. Lucio Jeronic - Químico, Farmacéutico.

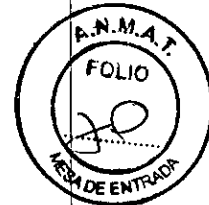
BPL: 08/07/2016

Tracking Number: 2016-PSB-GLC-0837-s

0061

Novartis Argentina S.A.
Farm Sergio Imirtzjan
Gte de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado

ESV



PROYECTO DE PROSPECTO DE ENVASE POR TRIPLICADO
Novartis

MIFLONIDE® BREEZHALER®
BUDESONIDA

Cápsulas con polvo para inhalar
Venta bajo receta

Industria Holandesa

FÓRMULA

0061

Cada cápsula de 200 µg de Miflonide® Breezhaler® contiene:
 Budesonida200 µg.
 Excipientes: lactosa monohidrato 24,77 mg.

Cada cápsula de 400 µg de Miflonide® Breezhaler® contiene:
 Budesonida400 µg.
 Excipientes: lactosa monohidrato 24,54 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antiinflamatorio corticoesteroide. Otras drogas para enfermedades obstructivas del flujo aéreo, inhalantes, glucocorticoides. Código ATC: R03B A02.

INDICACIONES

- **Asma bronquial**

Miflonide® Breezhaler® está indicado en pacientes asmáticos para:

El control antiinflamatorio a largo plazo del asma persistente, incluida la prevención de las agudizaciones del asma.

- **EPOC (Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica)**

Bronquitis obstructiva crónica, cuando la terapia corticosteroidea está indicada.

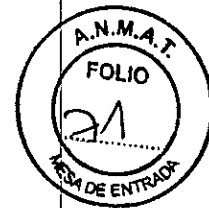
CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES

Mecanismo de Acción y Farmacodinamia

Budesonida es un corticosteroide con marcada acción tópica prácticamente sin efecto sistémico en humanos. Al igual que otros glucocorticoides inhalados, budesonida ejerce sus efectos farmacológicos a través de la interacción con receptores de glucocorticoides intracelulares, inhibiendo la producción de muchas citocinas, quimiocinas, enzimas y diferentes moléculas de adhesión celular. Budesonida utilizada como polvo para inhalar en los pacientes que se benefician con la terapia con corticosteroides, puede controlar el asma generalmente a los 10 días de iniciado el tratamiento. El uso regular de budesonida reduce la inflamación bronquial en pacientes asmáticos. Por esta razón budesonida mejora la función pulmonar y los síntomas del asma, reduce la hiper-reactividad bronquial y previene las exacerbaciones.

[Signature]
Novartis Argentina S.A.
 Farm. Sergio Imrtziari
 Gte. de Asuntos Regulatorios
 Codirector Técnico - M.N. 1187
 Apoderado

[Handwritten mark]



Farmacocinética

Absorción:

Budesonida depositada en los pulmones es rápida y completamente absorbida. Inmediatamente luego de la administración se alcanza en plasma la concentración pico. Luego de la corrección por la dosis depositada en la orofaringe la biodisponibilidad absoluta es 73%. Solamente del 10 al 13% de la fracción ingerida de una dosis inhalada es biodisponible debido al significativo metabolismo pre-sistémico en el hígado.

Puede estimarse que la exposición sistémica de budesonida en el rango de dosis recomendado de Miflonide® Breezhaler® será proporcional a la dosis como se ha observado con otros inhaladores de polvo seco de budesonida.

0061

Distribución:

Budesonida se une a proteínas plasmáticas en un 85 a 90% en un rango de concentración de 1 a 100 nmol. Se distribuye ampliamente en los tejidos y el volumen de distribución en el estado estacionario es de aproximadamente 183 a 301 litros. Budesonida se excreta en la leche materna; la proporción de la concentración en la leche materna respecto al plasma es aproximadamente de 0,46. Se calcula que en el lactante la dosis diaria es el 0,3% de la dosis materna diaria y la concentración plasmática media estimada es 1/600 de las concentraciones en el plasma materno, incluso si se supone que la biodisponibilidad oral en el lactante ha sido completa.

En experimentos con animales se observaron altas concentraciones en el bazo, ganglios linfáticos, el timo, la corteza adrenal, los órganos reproductivos y los bronquios. Budesonida atraviesa la barrera placentaria en ratones.

Biotransformación / Metabolismo:

Budesonida no se metaboliza en los pulmones. Luego de su absorción budesonida es inactivada en el hígado dando origen a varios metabolitos inactivos, incluyendo 6 β -hidroxibudesonida y 16 α -hidroxiprednisolona.

La vía de metabolización de budesonida es principalmente a través de CYP3A4 y puede alterarse con inhibidores o inductores conocidos de esta enzima (ver "Interacciones").

Eliminación:

En voluntarios humanos que inhalaban budesonida con un marcador radioactivo (mediante un inhalador de dosis medida), aproximadamente un 32% de la dosis descargada fue recuperada en la orina y un 15% en las heces. Después de la inhalación, no se detectó budesonida en la orina pero sí su metabolito inactivo 16- α -hidroxiprednisolona.

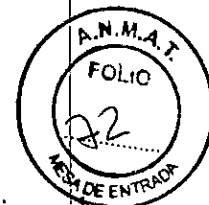
Budesonida presenta una depuración plasmática elevada (84 L/h) luego de la administración endovenosa. La vida media de eliminación de budesonida fue de alrededor de 2,8 a 5 hs.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

No se ha estudiado la farmacocinética de budesonida en pacientes de edad avanzada. No obstante, considerando los datos limitados obtenidos en pacientes mayores de 65 años, no parece haber diferencias significativas en la farmacocinética en los ancianos en comparación con adultos más jóvenes después de la administración oral e intravenosa de budesonida.

ORIGINAL



Pacientes pediátricos

No se ha estudiado la farmacocinética de budesonida en la población pediátrica. Sin embargo, los limitados datos obtenidos con otros productos para inhalación que contienen budesonida indican que la depuración normalizada según el peso en los niños mayores de 3 años es aproximadamente un 50% superior en comparación con los adultos.

Pacientes con insuficiencia hepática

No se ha estudiado la farmacocinética de budesonida en pacientes con insuficiencia hepática. No obstante, se ha publicado que la biodisponibilidad sistémica de budesonida era 2,5 veces mayor después de la administración oral en pacientes con cirrosis, en comparación con sujetos sanos. Se ha referido que la insuficiencia hepática leve tiene escaso efecto en la exposición sistémica de budesonida oral.

0061

Pacientes con insuficiencia renal

No se ha estudiado la farmacocinética de budesonida en pacientes con insuficiencia renal pero no se anticipan efectos significativos. Sin embargo, los metabolitos de budesonida se excretan por la orina, y por lo tanto no puede descartarse la posibilidad de que aumente el riesgo de padecer reacciones adversas debido a la acumulación de metabolitos en pacientes con insuficiencia renal grave.

Estudios clínicos

Budesonida es un producto maduro. No se han realizado ensayos clínicos recientemente.

Datos de seguridad preclínicos

Toxicidad de dosis repetidas

Los datos preclínicos de los estudios de la toxicidad con dosis repetidas no revelaron que existieran riesgos específicos para el ser humano con las dosis terapéuticas previstas.

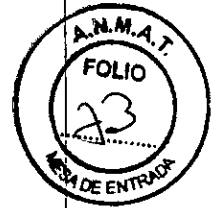
Mutagenia y carcinogenia

Se ha demostrado que budesonida carece de capacidad mutagénica en estudios de mutagénesis realizados *in vitro* e *in vivo*.

Se ha demostrado que budesonida administrada por vía oral aumenta la incidencia de tumores hepáticos en ratas macho a partir de dosis de 25 µg/Kg/d. Estos efectos se observaron también en un estudio de seguimiento que incluyó otros corticoesteroides (prednisolona y acetónido de triamcinolona), y se consideró que era un efecto de clase relacionado con la administración de corticoesteroides.

Toxicidad para la función reproductora (ver "Embarazo, lactancia, hombres y mujeres en edad fértil")


Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzián
Cte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado



POSOLOGÍA /DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN

Posología

La dosis debe ajustarse individualmente a la dosis más baja requerida para la terapia de mantenimiento. Budesonida debe ser administrada regularmente cada día. Cuando el paciente cambie el dispositivo de inhalación por otro distinto, se ha de volver a ajustar la dosis de forma individual.

La menor dosis de una sola cápsula es de 200 µg, por lo que este producto no puede usarse cuando es preciso administrar una dosis única inferior a 200 µg.

0061

Población destinataria en general

Pacientes adultos

El tratamiento de los adultos que padecen asma leve puede iniciarse con la dosis efectiva mínima de 200 µg una vez al día. La dosis usual de mantenimiento es 200-400 µg dos veces al día (que equivalen a 400 a 800 microgramos diarios).

La dosis puede ser incrementada hasta 1600 µg por día en 2 a 4 administraciones durante las exacerbaciones, cuando el paciente cambia de corticoides orales a terapia inhalatoria con budesonida o cuando la dosis de esteroides orales es reducida.

Poblaciones especiales

Pacientes con insuficiencia renal

No se dispone de datos que indiquen la necesidad de modificar la pauta posológica en pacientes con insuficiencia renal. Considerando los datos farmacocinéticos de budesonida por vía oral, es improbable que la exposición sistémica al fármaco se modifique hasta alcanzar una concentración clínicamente significativa en tales pacientes (ver "CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES").

Pacientes con insuficiencia hepática

No se dispone de datos que indiquen la necesidad de modificar la pauta posológica en pacientes con insuficiencia hepática. Sin embargo, dado que budesonida se elimina principalmente por metabolismo hepático, se debe utilizar con cautela Miflonide® Breezhaler® en pacientes con insuficiencia hepática grave. Teniendo en cuenta los datos farmacocinéticos de budesonida por vía oral, es improbable que los pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada experimenten una alteración clínicamente significativa de la exposición al fármaco (ver "CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES").

Pacientes pediátricos (de 6 años de edad y mayores)

Como no se tiene experiencia clínica en niños menores de 6 años de edad, Miflonide® Breezhaler® no debe utilizarse en ese grupo de edad.

El tratamiento de los niños de 6 años de edad y mayores con asma leve debe iniciarse con una dosis de 200 µg una vez al día.

La dosis usual de mantenimiento es 200 µg dos veces al día (que equivalen a 400 microgramos diarios). La dosis máxima total diaria es de 800 µg. Miflonide® Breezhaler® debe ser utilizado bajo la supervisión de un adulto. El uso de Miflonide® Breezhaler® debe depender de la habilidad del niño para utilizarlo correctamente.

NSJ



Pacientes de edad avanzada (de 65 años y mayores)

No hay pruebas que indiquen que la pauta posológica en los pacientes mayores de 65 años deba ser diferente a la utilizada en adultos de menor edad.

Modo de administración

Miflonide® Breezhaler® sólo debe ser utilizado con el inhalador del Miflonide® Breezhaler® y es solamente para inhalación oral. **0061**

Para garantizar la correcta administración de la droga, un médico u otro profesional de la salud debe:

- Instruir al paciente en el uso adecuado del inhalador del Miflonide® Breezhaler® de acuerdo con las instrucciones de uso para asegurar que el fármaco alcance las áreas objetivo en los pulmones.

- Indicar al paciente que las cápsulas son sólo para inhalación con el inhalador del Miflonide® Breezhaler® y no deben ser tragadas (ver "PRECAUCIONES")

Se incluyen en el prospecto instrucciones detalladas de manejo. Si el paciente no experimenta una mejoría en la respiración, el médico debería preguntarle si está ingiriendo las cápsulas en lugar de inhalarlas.

Para reducir el riesgo de una infección por *Candida* se recomienda enjuagarse bien la boca con agua y desecharla luego de cada administración (ver "PRECAUCIONES" y "REACCIONES ADVERSAS"). Enjuagarse la boca puede ayudar a prevenir la irritación de la garganta y el riesgo de efectos sistémicos.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad a budesonida o cualquier otro componente del producto (ver "FÓRMULA").
- Tuberculosis pulmonar activa.

ADVERTENCIAS

Carácter profiláctico del tratamiento

Los pacientes deben ser advertidos que la inhalación con budesonida tiene una naturaleza preventiva y debe ser recibido de manera regular inclusive cuando el paciente esté asintomático. La inhalación de budesonida no alivia el broncoespasmo agudo ni es apropiada para tratamiento inicial de la crisis asmática ni otros episodios asmáticos agudos.

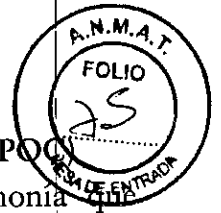
Enfermedades concomitantes

Se requiere un cuidado especial en pacientes con enfermedades concomitantes como tuberculosis pulmonar inactiva y en aquellos con infecciones virales y micóticas de las vías aéreas.

Es necesario tener precaución al tratar pacientes que sufran desórdenes pulmonares concomitantes como bronquiectasias y neumoconiosis debido a la posibilidad de infecciones fúngicas.

Novartis Argentina S.A.
 Farm. Sergio Imirtzián
 Gte. de Asuntos Regulatorios
 Codirector Técnico - M.N. 11521
 Apoderado

ES



Riesgo de neumonía en pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC)

Se ha observado un aumento en la incidencia de neumonía, incluyendo neumonía que requiera hospitalización, en pacientes con EPOC que han estado recibiendo corticosteroides inhalados. Existe alguna evidencia acerca del incremento del riesgo de neumonía con el aumento de la dosis de esteroides, pero esto no ha sido demostrado de manera concluyente en todos los estudios realizados. La evidencia clínica que sustenta la diferencia intra-clase en la magnitud del riesgo de neumonía entre los productos con corticosteroides inhalados es poco concluyente.

Los médicos deben monitorear el posible desarrollo de neumonía en pacientes con EPOC debido a que las características clínicas de este tipo de infecciones coinciden con los síntomas presentes en las exacerbaciones del EPOC.

Los factores de riesgo para el desarrollo de neumonía en pacientes con EPOC incluyen: fumar, edad avanzada, bajo índice de masa corporal y condición severa del EPOC.

Exacerbaciones del asma

En las exacerbaciones agudas del asma puede ser necesario incrementar las dosis de Miflonide® Breezhaler® o implementar un tratamiento adicional con un ciclo corto de corticoides orales y/o antibióticos si existe una infección.

Los pacientes siempre deben tener disponible un broncodilatador inhalatorio de acción corta como medicación de rescate para aliviar los síntomas agudos del asma.

En caso de empeoramiento del asma (aumento en la frecuencia del tratamiento con broncodilatador inhalatorio de acción corta o síntomas respiratorios persistentes) debe aconsejarse a los pacientes que se comuniquen con su médico. Se re-evaluará al paciente y considerará la necesidad de incrementar la terapia antiinflamatoria, aumentando la dosis de corticoide inhalatorio u oral.

Broncoespasmo paradójico

En raros casos el tratamiento inhalatorio con Miflonide® Breezhaler® puede causar broncoespasmos luego de su administración. En el caso de broncoespasmo paradójico, el uso de Miflonide® Breezhaler® debe ser suspendido inmediatamente y en caso necesario se lo reemplazará por otro tratamiento. El broncoespasmo paradójico responde a un broncodilatador inhalatorio de acción rápida.

Efectos sistémicos

Pueden ocurrir efectos sistémicos de los corticoides inhalados, especialmente a altas dosis indicadas en tratamientos por periodos prolongados. Estos efectos son mucho menos probables que con corticoides orales. Algunos posibles efectos sistémicos incluyen supresión adrenal, hipercortisolismo/síndrome de Cushing, retardo de crecimiento en niños y adolescentes, disminución de la densidad mineral ósea, cataratas y glaucoma, reacciones de hipersensibilidad, en casos más raros se observan diversos efectos psicológicos o conductuales, como hiperactividad psicomotora, trastornos del sueño, ansiedad, depresión o agresividad (sobre todo en niños). Por lo tanto, es importante que la dosis del corticoide inhalatorio se ajuste a la dosis efectiva más baja para controlar el asma (ver "REACCIONES ADVERSAS").

Novartis Argentina S.A.
 Fami Sergio Imirtzian
 Gte. de Asuntos Regulatorios
 Codirector Técnico - M.N. 11521
 Apoderado

ESV

ORIGINAL



Efecto en el crecimiento

Se recomienda controlar regularmente la altura en niños que reciban tratamiento prolongado con corticoides inhalatorios. Si se observa un retraso en el crecimiento, se revisará la terapia con el propósito de reducir la dosis del corticoide inhalatorio, si es posible, a la dosis efectiva más baja con la cual se controlan los síntomas del asma. Además, debe considerarse la derivación del paciente a un médico pediatra especialista en patología respiratoria. No se conocen los efectos a largo plazo de esta reducción en el crecimiento asociada con corticoides inhalatorios, incluyendo el impacto sobre la altura final del adulto. El potencial de recuperación del crecimiento luego de discontinuar el tratamiento con corticoides inhalados por vía oral no ha sido estudiado adecuadamente.

Medicamentos administrados concomitantemente

Se debe tener cuidado con la administración concomitante a largo plazo de Miflonide® Breezhaler® junto con un potente inhibidor de la isoenzima CYP3A4, como por ejemplo itraconazol, atazanavir, ketoconazol, ritonavir, nelfinavir, amiodarona y claritromicina (ver "Interacciones").

PRECAUCIONES

Pacientes que inician el tratamiento con corticoesteroides

Habitualmente se alcanza un efecto terapéutico en 10 días. En pacientes con secreción excesiva de moco en los bronquios se puede administrar inicialmente un régimen corto adicional de corticosteroides orales (aproximadamente 2 semanas).

Pacientes cortico-dependientes

El paciente debe encontrarse en una fase relativamente estable al iniciar el cambio de tratamiento de esteroides orales a budesonida inhalada. Se administra una dosis alta de budesonida en combinación con el esteroide oral previamente utilizado por alrededor de 10 días. Después, la dosis oral debe ser reducida gradualmente (por ejemplo: 2,5 mg de prednisona o equivalente por mes) al nivel más bajo posible. El tratamiento con esteroides sistémicos complementarios o Miflonide® Breezhaler® no debe ser interrumpido abruptamente sino que debe realizarse en forma gradual.

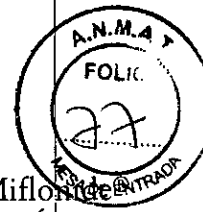
Se requiere un especial cuidado en los primeros meses luego del cambio del corticoide sistémico a budesonida para asegurar que la reserva adrenocortical del paciente sea capaz de contrarrestar situaciones críticas específicas como trauma, cirugía o infecciones severas. La función del eje HPA (Hipotalámico-Pituitario-Adrenal) debe controlarse regularmente. Ciertos pacientes necesitan una provisión extra de corticoide en estas circunstancias y se les advierte de llevar consigo una tarjeta de advertencia por su condición potencialmente seria. La sustitución de corticoides sistémicos por budesonida puede revelar alergias previamente suprimidas por los corticoides sistémicos, tales como rinitis alérgica o eczema, y los pacientes pueden sufrir letargo, dolor muscular o articular, y en ocasiones náuseas y vómitos. Estas alergias deben tratarse correctamente con antihistamínicos o corticoides locales.

Precauciones adicionales

Para prevenir la candidiasis oral se recomienda al paciente enjuagarse la boca con agua luego de cada administración. Si se desarrolla esta afección, en la mayoría de los casos, responderá

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Aportado

57



a una terapia local antimicótica sin tener que discontinuar el tratamiento con Miflonide® Breezhaler® (ver "POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN" y "REACCIONES ADVERSAS").

Puede ocurrir disfonía, pero esta molestia es reversible y desaparece cuando se interrumpe la terapia, se reduce la dosis y/o se reposa la voz (ver "REACCIONES ADVERSAS").

0061

Vía incorrecta de administración

Se han notificado casos de pacientes que han ingerido por error cápsulas de Miflonide® Breezhaler® en lugar de colocar las cápsulas en el dispositivo de inhalación. La mayoría de estas ingestiones no se asocia con efectos adversos. Los proveedores de salud deben instruir al paciente sobre la correcta forma de usar Miflonide® Breezhaler® (ver "POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN"). Si a un paciente que se le prescribe Miflonide® Breezhaler® no experimenta una mejoría en la respiración, el médico debe preguntar al paciente cómo está utilizando Miflonide® Breezhaler®.

Interacciones

Agentes que resultan en una inhibición de CYP3A4

La ruta metabólica principal de budesonida es por vía del citocromo P450 (CYP) mediante la isoenzima 3A4 (CYP3A4). La co-administración de inhibidores conocidos de esta isoenzima (como por ejemplo itraconazol, atazanavir, ketoconazol, ritonavir, nelfinavir, amiodarona y claritromicina), puede inhibir el metabolismo de budesonida y así incrementar su concentración sistémica. Si estos productos se administran en conjunto debe controlarse la función córtico-adrenal y la dosis de budesonida debe ajustarse de acuerdo con la respuesta. (ver "ADVERTENCIAS" y "CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES").

Agentes que resultan en una inducción de CYP3A4

La co-administración de inductores potentes de la isoenzima CYP3A4 (como por ejemplo rifampicina), puede acelerar el metabolismo de budesonida y disminuir la exposición sistémica (ver "CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES").

Embarazo, lactancia, hombres y mujeres en edad fértil

Embarazo

Resumen del riesgo

No hay estudios adecuados y bien controlados de mujeres embarazadas bajo tratamiento con Miflonide® Breezhaler®. Resultados extraídos de un largo estudio epidemiológico prospectivo indican que la budesonida inhalada durante el embarazo no tiene efectos adversos en la salud del feto o del niño recién nacido.

Estudios en animales

En ratas a las que les fue administrado 0,25µg/kg de budesonida inhalada, no hubo efectos teratogénicos. La administración subcutánea de budesonida mostró efectos teratogénicos en una dosis igual o mayor a 100µg/kg/día en ratas e igual o mayor a 5µg/kg/día en conejos con un margen de exposición materna de aproximadamente 2.4 y 0.24 veces el máximo de dosis de inhalación humana de 400µg/día respectivamente, basándose en la superficie corporal. En ratas a las que les fue administrado budesonida por vía subcutánea, en un estudio de

ESJ



desarrollo pre y postnatal, no se observaron efectos en el embarazo de las ratas ni en su descendencia. Al igual que con el uso de otros glucocorticoides, la administración subcutánea de budesonida ha mostrado ser teratogénica y fetotóxica (decrece la viabilidad de las crías) en ratas. La fetotoxicidad también fue evidenciada en conejos (en niveles de toxicidad materna elevada se observó reducción de la velocidad de crecimiento y muerte fetal).

0061

Lactancia

Budesonida inhalada se excreta en la leche materna. Cabe esperar que en los lactantes se alcancen concentraciones plasmáticas que sean aproximadamente 1/600 de la concentración en el plasma materno (ver "CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES"). Aunque estas bajas cantidades de budesonida indican que Miflonide® Breezhaler® puede usarse durante la lactancia materna, no se conoce qué repercusión clínica pueden tener en los lactantes en caso de tratamiento a largo plazo.

Hombres y mujeres en edad fértil

No existe recomendación especial para las mujeres con capacidad de procrear.

Infertilidad

No se dispone de datos sobre el uso de budesonida y su efecto en la fecundidad en el ser humano. En ratas, la administración subcutánea de budesonida no tuvo efectos adversos sobre la fertilidad.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas (Tabla 1) se enumeran según la clase de sistemas de órganos del MedDRA. En cada clase de sistema de órganos, las reacciones adversas se clasifican por orden decreciente de frecuencia. En cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad. Además, para cada reacción adversa se indica la categoría de frecuencia correspondiente, según los siguientes criterios (CIOMS III): Muy Frecuentes ($\geq 1/10$); Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$); Poco Frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); Raras ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); Muy Raras ($< 1/10000$).

Tabla 1 – Reacciones Adversas a la budesonida

Trastornos endócrinos

Raros: supresión adrenal, síndrome de Cushing, hipercortisolismo, reducción de la velocidad de crecimiento en niños y adolescentes.

Trastornos oculares

Raros: cataratas, glaucoma.

Trastornos del sistema inmune

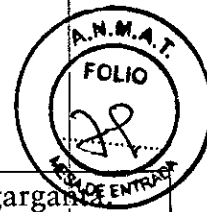
Raros: reacciones de hipersensibilidad, erupción, urticaria, angioedema, prurito.

Trastornos músculo-esqueléticos y del tejido conectivo

Raros: disminución de la densidad mineral ósea.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Frecuentes: tos.



Raros: broncoespasmo paradójal, candidiasis orofaríngea, disfonía, irritación de la garganta

Reacciones adversas notificadas en el período de post-comercialización (Frecuencia Desconocida)

Desde la comercialización de budesonida se han notificado las reacciones adversas que se indican a continuación. Al tratarse de reacciones notificadas espontáneamente por una población de tamaño incierto, no siempre es posible calcular de forma fiable su frecuencia, por lo que se las clasifica como reacciones adversas de frecuencia desconocida.

Tabla 2 – Reacciones Adversas de reportes espontáneos y de la literatura (Frecuencia desconocida)

0061

Trastornos del Sistema inmune:
 Dermatitis de contacto (reacción de hipersensibilidad de tipo IV [retardada])
 Trastornos psiquiátricos:
 Hiperactividad psicomotora, trastornos del sueño, ansiedad, depresión, agresividad, cambios en la conducta (predominantemente en niños)
 Trastornos respiratorios, torácicos y del mediastino:
 Neumonía*
 Trastornos de la piel y tejido subcutáneo:
 Moretones en la piel*

* Efectos adversos reportados en la literatura publicada de ensayos clínicos de larga duración de pacientes con EPOC.

SOBREDOSIFICACIÓN

Aguda: La toxicidad aguda de budesonida es baja. La supresión de la función hipotalámica pituitaria adrenal (HPA) es el principal efecto dañino que resulta de la inhalación de grandes cantidades de budesonida en un breve periodo de tiempo. No es necesario tomar medidas de emergencia especiales. El tratamiento con Miflonide® Breezhaler® debe ser continuado según la dosis recomendada para controlar el asma o la EPOC.

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

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

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

PRESENTACIONES

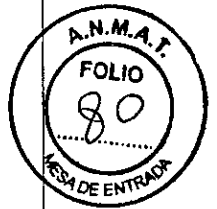
Envases con 30 y 60 cápsulas y 1 inhalador para Miflonide® Breezhaler® 200 µg y Miflonide® Breezhaler® 400 µg.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar a temperatura inferior a 25°C.

Novartis Argentina S.A.
 Farm Sergio Imirtzian
 Gte de Asuntos Regulatorios
 Codirector Técnico - M.N. 11521
 Apoderado

ORIGINAL



Mantener fuera del alcance y la vista de los niños

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - Certificado Nro. 50.583
® Marca Registrada

0061

Elaborado en: Pharmachemie BV, Svensweg 5, Haarlem NL - 2003 RN Haarlem, Holanda.

NOVARTIS ARGENTINA S.A.
Ramallo 1851 (C1429DUC), Buenos Aires - Argentina.
Director Técnico: Dr. Lucio Jeroncic - Químico, Farmacéutico.

CDS: 08/07/2016
Tracking Number: 2016-PSB/GLC-0837-s

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado

ESN