



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

DISPOSICIÓN N° 0424

BUENOS AIRES, 12 ENE 2017

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-016706-16-3 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma ASTRAZENECA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada OXIS TURBUHALER / FUMARATO DE FORMOTEROL DIHIDRATADO, Forma farmacéutica y concentración: POLVO PARA INHALAR, FUMARATO DE FORMOTEROL DIHIDRATADO 4,5 mcg/dosis - 9 mcg/dosis, aprobada por Certificado N° 46.380.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16463, 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

UP
ESV

1



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

DISPOSICIÓN N° 0424

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 OXIS TURBUHALER / FUMARATO DE FORMOTEROL DIHIDRATADO, Forma farmacéutica y concentración: POLVO PARA INHALAR, FUMARATO DE FORMOTEROL DIHIDRATADO 4,5 mcg/dosis - 9 mcg/dosis, aprobada por Certificado N° 46.380 y Disposición N° 3542/97, propiedad de la firma ASTRAZENECA S.A., cuyos textos constan de fojas 21 a 62, para los prospectos y de fojas 63 a 110, para la información para el paciente.

CP
ESV

1

2 C



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

DISPOSICIÓN N° 0424

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 3542/97 los prospectos autorizados por las fojas 21 a 27 y 42 a 48 y la información para el paciente autorizada por las fojas 63 a 70 y 87 a 94, 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° 46.380 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

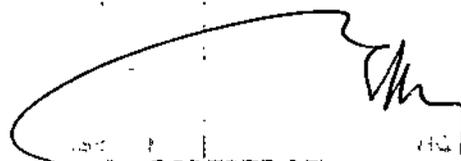
ARTICULO 4º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos e información para el paciente y Anexos, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al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

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-016706-16-3

DISPOSICIÓN N°

0424

Jfs


Dr. ROBERTO LEDU
Sub-administrador Nacional
A.N.M.A.T.

VP
ESV



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

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°.....**0424** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 46.380 y de acuerdo a lo solicitado por la firma ASTRAZENECA S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: OXIS TURBUHALER / FUMARATO DE FORMOTEROL DIHIDRATADO, Forma farmacéutica y concentración: POLVO PARA INHALAR, FUMARATO DE FORMOTEROL DIHIDRATADO 4,5 mcg/dosis - 9 mcg/dosis.-

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

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

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos de información para el paciente.	Anexo de Disposición N° 3893/16.	Prospectos de fs. 21 a 62, corresponde desglosar de fs. 21 a 27 y 42 a 48. Información para el paciente de fs. 63 a 110, corresponde desglosar de fs. 63 a 70 y 87 a 94.-

LP
 ESU



*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 ASTRAZENECA S.A., Titular del Certificado de Autorización N° 46.380 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días....., del mes de.....

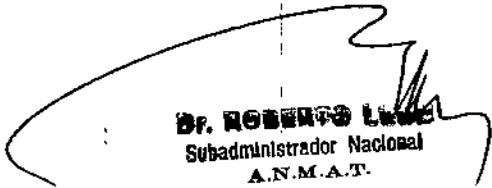
12 ENE 2017

Expediente N° 1-0047-0000-016706-16-3

DISPOSICIÓN N°

0424

Jfs


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

SP
ESV

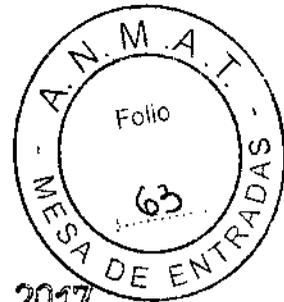
PROYECTO DE PROSPECTO

0424

(Información para el paciente)

Oxis® Turbuhaler® 4,5 mcg/dosis
Fumarato de formoterol dihidratado 1% y 2%
Polvo para inhalar

92 ENE 2017



Venta bajo receta

Industria Sueca

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

- Conserve este prospecto, ya que puede necesitar volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted. No se lo dé a otras personas. Puede perjudicarles, incluso si presentan los mismos síntomas que los suyos.
- Si considera que alguno de los efectos adversos se torna grave o si experimenta algún efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico.

Contenido del prospecto:

1. Qué es Oxis® Turbuhaler® y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de utilizar Oxis® Turbuhaler®
3. Cómo utilizar Oxis® Turbuhaler®
4. Posibles efectos adversos
5. Cómo conservar Oxis® Turbuhaler®
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Oxis® Turbuhaler® y para qué se utiliza

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

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

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

Asma

Oxis® Turbuhaler® se utiliza para tratar el asma en adultos, adolescentes y niños mayores de 6 años. Para el asma, su médico le indicará dos inhaladores: Oxis® Turbuhaler® y un inhalador separado con 'corticosteroides'. Estos deben ser utilizados de manera conjunta.

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

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)

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

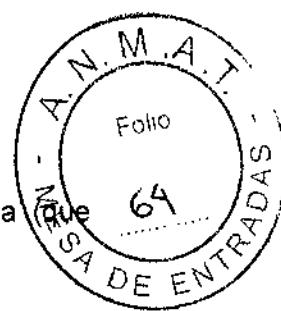
2. Qué necesita saber antes de utilizar Oxis® Turbuhaler®

No use Oxis® Turbuhaler® si:

Farm. María Mercedes Alonso
Co-Directora Técnica
M.N. 16.753
Asesoramiento S.A.

ESN

0724



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

Advertencias y precauciones

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

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

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

Uso de otros medicamentos y Oxis® Turbuhaler®

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

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

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

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

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

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

Embarazo, lactancia y fertilidad

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

ESV

Farm. Maria Mercedes Aloise
Co. Directora Técnica
M.N. 16.753
AstraZeneca S.A.

0424



Conducción y uso de máquinas

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

Oxis® Turbuhaler® contiene lactosa

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

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

3. Cómo utilizar Oxis® Turbuhaler®

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

Información importante sobre los síntomas del asma o la EPOC

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

Contacte a su médico de inmediato si:

- Su respiración empeora, o si se despierta a menudo por la noche con síntomas de asma.
- Nota que empieza a sentir opresión en el pecho.
- No nota alivio con su dosis habitual.
- Necesita utilizar más dosis que las habituales, durante más de dos (2) días a la semana.
- Necesita utilizar el Turbuhaler con más frecuencia de lo normal antes de realizar ejercicio físico.

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

Asma

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

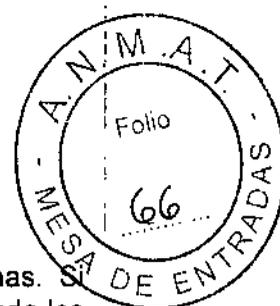
Adultos (a partir de 18 años)

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

ESV

Farm. María Mercedes Alonso
Co-Directora Técnica
M.N. 16.753
Asthma SA

04214



Niños y adolescentes (de 6 a 17 años)

- La dosis habitual es de 2 inhalaciones, una o dos veces al día.
 - Algunos niños también utilizan **Oxis® Turbuhaler®** para aliviar los síntomas. Si presentan síntomas de asma, la dosis habitual es de 1 o 2 inhalaciones cuando los síntomas aparecen.
 - Normalmente no es necesaria una dosis total de más de 4 inhalaciones al día. Esto incluye las inhalaciones que realizan diariamente, cuando tienen síntomas de asma y antes de hacer ejercicio. Sin embargo, el médico puede permitirles hasta 8 inhalaciones al día, aunque no deben realizar más de 8 inhalaciones en total en 24 horas.
 - Los niños no deben realizar más de 2 inhalaciones de una sola vez.
- Su médico le ayudará a manejar el asma. Una vez que alcanzado un buen control del asma, su médico podría considerar apropiado reducir gradualmente la dosis de **Oxis® Turbuhaler®**.

Asma inducida por ejercicio

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

Adultos (a partir de 18 años)

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

Niños y adolescentes (de 6 a 17 años)

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

Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC):

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

Cómo preparar su nuevo inhalador **Oxis® Turbuhaler®**

Antes de utilizar su inhalador **Oxis® Turbuhaler®** nuevo por primera vez, usted necesita prepararlo para su uso de la siguiente manera:

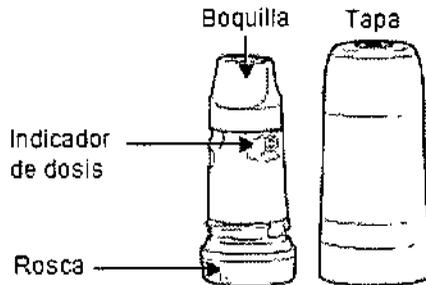
- Desenrosque y quite la tapa de seguridad. Puede escuchar un ruido de traqueteo.
- Sostenga el inhalador en posición vertical con la rosca de color turquesa en la parte inferior.

ESV

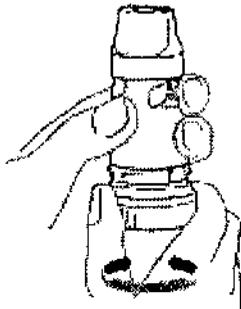
- Gire la rosca de color turquesa hasta el tope en una dirección. Luego vuelva a girarla hasta el tope en la otra dirección (no importa en qué dirección primero). Deberá oír un "click" característico.
- Repita esto girando la rosca de color turquesa para ambos lados.
- Ahora su **Oxis® Turbuhaler®** está listo para ser utilizado.

Cómo realizar una inhalación

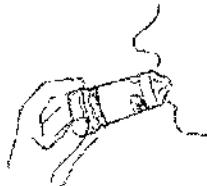
Cada vez que necesite realizar una inhalación, siga las instrucciones que se indican a continuación:



1. Desenrosque y retire la tapa blanca. Puede escuchar un ruido de traqueteo.
2. Sostenga el inhalador en posición vertical con la rosca de color turquesa en la parte inferior.
3. No sostenga la boquilla mientras carga el **Turbuhaler®**. Para cargar el **Turbuhaler®** con una dosis, gire la rosca de color turquesa hasta el tope en una dirección. Luego vuelva a girarla hasta el tope en la otra dirección (no importa en qué dirección primero). Deberá oír un "click" característico. En este momento el **Turbuhaler®** está cargado y listo para ser utilizado. Cargue el **Turbuhaler®** sólo cuando necesite utilizarlo.



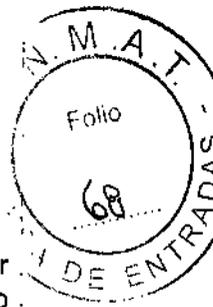
4. Sostenga el inhalador sin acercarlo a la boca. Expulse el aire suavemente (tanto como pueda pero sin que le resulte incómodo). No expulse el aire a través del **Turbuhaler**.
5. Sitúe la boquilla suavemente entre los dientes, cierre los labios e inspire por la boca tan enérgica y profundamente como pueda. No muerda ni presione la boquilla con los dientes.



6. Retire el inhalador de la boca y después expulse el aire suavemente. La cantidad de fármaco liberada es muy pequeña, lo que significa que puede que no note su sabor tras la inhalación. Sin embargo, si ha seguido las instrucciones de empleo puede tener la seguridad de haber inhalado la dosis, y de que el fármaco ha llegado a sus pulmones.
7. Si tiene que realizar una segunda inhalación, repita los pasos 2 a 6.

ESV

014214



8. Vuelva a colocar la tapa firmemente tras su utilización.

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

Como ocurre con todos los inhaladores, los cuidadores deben asegurarse de que los niños a los que se les prescribió **Oxis® Turbuhaler®** utilicen la técnica correcta de inhalación, como la descripta anteriormente.

Limpieza del **Turbuhaler®**

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

Cuándo empezar un nuevo **Turbuhaler®**

- El indicador de dosis muestra cuántas dosis quedan en el **Turbuhaler®**, empezando con 60 dosis cuando está lleno.



- El indicador de dosis tiene marcas cada 10 dosis. Por lo tanto, no mostrará cada dosis. Cuando vea por primera vez una marca roja en el extremo de la ventana indicadora, todavía quedan aproximadamente 20 dosis. Para las últimas 10 dosis, el fondo del indicador de dosis es de color rojo. Cuando el número 0 alcanzó la mitad de la ventana, deberá empezar un nuevo **Turbuhaler®**.



Nota:

- La rosca puede seguir girando y haciendo "click" aunque el **Turbuhaler®** esté vacío.
- El sonido que se aprecia al agitar el inhalador es producido por un agente desecante y no por el fármaco, y no indica la cantidad de fármaco que queda en el **Turbuhaler®**.
- Si realiza la carga del **Oxis® Turbuhaler®** más de una vez por error, usted seguirá recibiendo una sola dosis. Sin embargo, el indicador de dosis registrará todas las dosis cargadas.

Si usa más **Oxis® Turbuhaler®** del que debiera

Si usted utiliza más **Oxis® Turbuhaler®** de lo que debe, consulte inmediatamente con su médico.

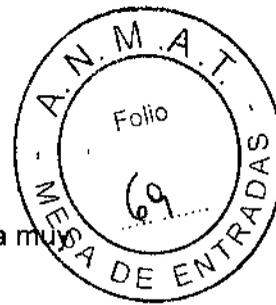
Puede que le ocurran los siguientes efectos: temblor, dolor de cabeza o ritmo cardíaco acelerado.

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.

ESV



Si olvida usar Oxis® Turbuhaler®

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

Si ha dejado de usar Oxis® Turbuhaler®

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

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

4. Posibles efectos adversos

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

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

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

Otros posibles efectos adversos:

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

- Temblores o agitación. Si aparecen estos efectos, generalmente son leves y desaparecen mientras continúa el tratamiento con Oxis® Turbuhaler®.
- Dolor de cabeza.
- Mareos.
- Náuseas.
- Calambres musculares.

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

- Palpitaciones (nota los latidos del corazón). Si esto ocurre, usualmente es moderado y desaparece con el uso continuo de Oxis® Turbuhaler®.
- Dificultad para dormir.
- Latidos rápidos del corazón.
- Reacciones alérgicas como erupción, picazón y broncoespasmo.
- Bajo nivel de potasio en sangre.
- Aumento en la cantidad de azúcar en sangre (glucosa).
- Modificaciones en el gusto, como gusto desagradable en la boca.
- Alteraciones en la presión arterial.
- Latidos cardíacos irregulares.
- Dolor u opresión en el pecho (angina de pecho).

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

Sentirse inquieto y agitado.

Reporte de efectos adversos

Si a usted le ocurre cualquier efecto adverso, consulte con su médico. Esto incluye cualquier otra reacción no descrita en este prospecto. También puede reportar los efectos adversos directamente.

"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"

Al reportar los efectos adversos usted puede ayudar a proveer más información respecto a la seguridad de este medicamento.

ESV

0424



5. Como conservar Oxis® Turbuhaler®

- Conservar este medicamento fuera del alcance y vista de los niños.
- Conservar por debajo de 30°C.
- Cuando no lo utilice, Oxis® Turbuhaler® debe mantenerse con la tapa firmemente cerrada.
- No utilice Oxis® Turbuhaler® después de la fecha de vencimiento indicada en la caja de cartón o en un lado de la etiqueta del Turbuhaler®.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Oxis® Turbuhaler® 4,5 mcg/dosis:

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

Contenido del envase: Oxis® Turbuhaler® 4,5 mcg/dosis se presenta en envases conteniendo 60 y 180 dosis.

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

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

País de procedencia: Suecia
Elaborado y Acondicionado en: AstraZeneca AB, Forskargatan 18, Södertälje, Suecia.

Importado y distribuido por: AstraZeneca S.A., Argerich 536, B1706EQL, Haedo, Buenos Aires. Tel.: 0800-333-1247. Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 46.380. Director Técnico: Julián Fiori – Farmacéutico.

Oxis® y Turbuhaler® son marcas registradas del grupo de compañías AstraZeneca.

Fecha de última revisión:
Disposición ANMAT N°

ESV

Farm. Maria Mercedes Aloise
Co-Directora Técnica
M.N. 16738
AstraZeneca S.A.

0424



PROYECTO DE PROSPECTO

(Información para el paciente)

Oxis® Turbuhaler® 9 mcg/dosis
Fumarato de formoterol dihidratado 1% y 2%
Polvo para inhalar

Venta bajo receta

Industria Sueca

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

- Conserve este prospecto, ya que puede necesitar volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted. No se lo dé a otras personas. Puede perjudicarles, incluso si presentan los mismos síntomas que los suyos.
- Si considera que alguno de los efectos adversos se torna grave o si experimenta algún efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico.

Contenido del prospecto:

1. Qué es **Oxis® Turbuhaler®** y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de utilizar **Oxis® Turbuhaler®**
3. Cómo utilizar **Oxis® Turbuhaler®**
4. Posibles efectos adversos
5. Cómo conservar **Oxis® Turbuhaler®**
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Oxis® Turbuhaler® y para qué se utiliza

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

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

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

Asma

Oxis® Turbuhaler® se utiliza para tratar el asma en adultos, adolescentes y niños mayores de 6 años. Para el asma, su médico le indicará dos inhaladores: **Oxis® Turbuhaler®** y un inhalador separado con 'corticosteroides'. Estos deben ser utilizados de manera conjunta.

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

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)

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

2. Qué necesita saber antes de utilizar Oxis® Turbuhaler®

No use **Oxis® Turbuhaler®** si:

ESV

Farm. María Mercedes Aloise
Co-Directora Técnica
M.N. 16.753
Asist. Zoonosis 8/94

0424



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

Advertencias y precauciones

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

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

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

Uso de otros medicamentos y **Oxis® Turbuhaler®**

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

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

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

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

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

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

Embarazo, lactancia y fertilidad

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

ESV

0424



Conducción y uso de máquinas

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

Oxis® Turbuhaler® contiene lactosa

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

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

3. Cómo utilizar Oxis® Turbuhaler®

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

Información importante sobre los síntomas del asma o la EPOC

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

Contacte a su médico de inmediato si:

- Su respiración empeora, o si se despierta a menudo por la noche con síntomas de asma.
- Nota que empieza a sentir opresión en el pecho.
- No nota alivio con su dosis habitual.
- Necesita utilizar más dosis que las habituales, durante más de dos (2) días a la semana.
- Necesita utilizar el Turbuhaler con más frecuencia de lo normal antes de realizar ejercicio físico.

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

Asma

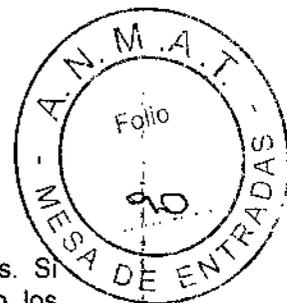
Oxis® Turbuhaler® no debe ser utilizado en niños menores de 6 años.

Adultos (a partir de 18 años)

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

ESV

Farm. María Mercedes Aloise
Co-Directora Técnica
M.N. 18.712
Buz. Zonera 511



Niños y adolescentes (de 6 a 17 años)

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

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

Asma inducida por ejercicio

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

Adultos (a partir de 18 años)

- La dosis habitual es de 1 inhalación antes de hacer ejercicio.
- Normalmente no es necesaria una dosis total de más de 4 inhalaciones al día. Esto incluye las inhalaciones que realiza diariamente, cuando tiene síntomas de asma y antes de hacer ejercicio. Sin embargo, su médico puede permitirle hasta 6 inhalaciones al día, aunque no deben realizarse más de 6 inhalaciones en total en 24 horas.
- No realice más de 3 inhalaciones de una sola vez.

Niños y adolescentes (de 6 a 17 años)

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

Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC):

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

Cómo preparar su nuevo inhalador Oxis® Turbuhaler®

Antes de utilizar su inhalador **Oxis® Turbuhaler®** nuevo por primera vez, usted necesita prepararlo para su uso de la siguiente manera:

- Desenrosque y quite la tapa de seguridad. Puede escuchar un ruido de traqueteo.
- Sostenga el inhalador en posición vertical con la rosca de color turquesa en la parte inferior.

ESV

Farm. María Mercedes Albise
Co-Directora Técnica
(M.N. 16.753)
Aerón Zonera S.A.

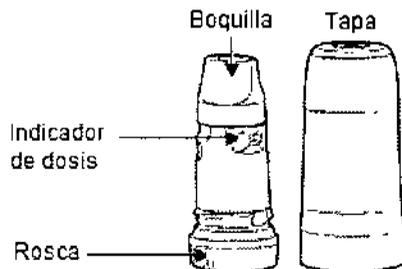
0424



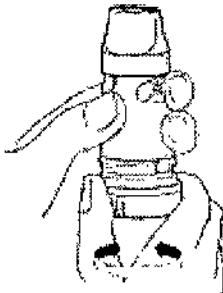
- Gire la rosca de color turquesa hasta el tope en una dirección. Luego vuelva a girarla hasta el tope en la otra dirección (no importa en qué dirección primero). Deberá oír un "click" característico.
- Repita esto girando la rosca de color turquesa para ambos lados.
- Ahora su **Oxis® Turbuhaler®** está listo para ser utilizado.

Cómo realizar una inhalación

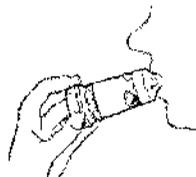
Cada vez que necesite realizar una inhalación, siga las instrucciones que se indican a continuación:



1. Desenrosque y retire la tapa blanca. Puede escuchar un ruido de traqueteo.
2. Sostenga el inhalador en posición vertical con la rosca de color turquesa en la parte inferior.
3. No sostenga la boquilla mientras carga el **Turbuhaler®**. Para cargar el **Turbuhaler®** con una dosis, gire la rosca de color turquesa hasta el tope en una dirección. Luego vuelva a girarla hasta el tope en la otra dirección (no importa en qué dirección primero). Deberá oír un "click" característico. En este momento el **Turbuhaler®** está cargado y listo para ser utilizado. Cargue el **Turbuhaler®** sólo cuando necesite utilizarlo.



4. Sostenga el inhalador sin acercarlo a la boca. Expulse el aire suavemente (tanto como pueda pero sin que le resulte incómodo). No expulse el aire a través del **Turbuhaler**.
5. Sitúe la boquilla suavemente entre los dientes, cierre los labios e inspire por la boca tan enérgica y profundamente como pueda. No muerda ni presione la boquilla con los dientes.

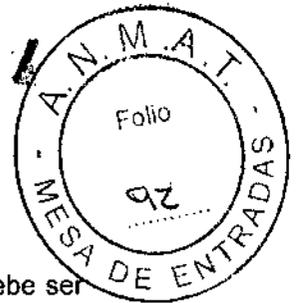


6. Retire el inhalador de la boca y después expulse el aire suavemente. La cantidad de fármaco liberada es muy pequeña, lo que significa que puede que no note su sabor tras la inhalación. Sin embargo, si ha seguido las instrucciones de empleo puede tener la seguridad de haber inhalado la dosis, y de que el fármaco ha llegado a sus pulmones.
7. Si tiene que realizar una segunda inhalación, repita los pasos 2 a 6.

ESV

Farm. María Mercedes Aloise
Co-Directora Técnica
M.N. 16.756
AstraZeneca S.A.

0421



8. Vuelva a colocar la tapa firmemente tras su utilización.

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

Como ocurre con todos los inhaladores, los cuidadores deben asegurarse de que los niños a los que se les prescribió Oxis® Turbuhaler® utilicen la técnica correcta de inhalación, como la descrita anteriormente.

Limpieza del Turbuhaler®

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

Cuándo empezar un nuevo Turbuhaler®

- El indicador de dosis muestra cuántas dosis quedan en el Turbuhaler®, empezando con 60 dosis cuando está lleno.



- El indicador de dosis tiene marcas cada 10 dosis. Por lo tanto, no mostrará cada dosis. Cuando vea por primera vez una marca roja en el extremo de la ventana indicadora, todavía quedan aproximadamente 20 dosis. Para las últimas 10 dosis, el fondo del indicador de dosis es de color rojo. Cuando el número 0 alcanzó la mitad de la ventana, deberá empezar un nuevo Turbuhaler®.



Nota:

- La rosca puede seguir girando y haciendo "click" aunque el Turbuhaler® esté vacío.
- El sonido que se aprecia al agitar el inhalador es producido por un agente desecante y no por el fármaco, y no indica la cantidad de fármaco que queda en el Turbuhaler®.
- Si realiza la carga del Oxis® Turbuhaler® más de una vez por error, usted seguirá recibiendo una sola dosis. Sin embargo, el indicador de dosis registrará todas las dosis cargadas.

Si usa más Oxis® Turbuhaler® del que debiera

Si usted utiliza más Oxis® Turbuhaler® de lo que debe, consulte inmediatamente con su médico.

Puede que le ocurran los siguientes efectos: temblor, dolor de cabeza o ritmo cardíaco acelerado.

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.

0424



Si olvida usar Oxis® Turbuhaler®

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

Si ha dejado de usar Oxis® Turbuhaler®

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

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

4. Posibles efectos adversos

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

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

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

Otros posibles efectos adversos:

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

- Temblores o agitación. Si aparecen estos efectos, generalmente son leves y desaparecen mientras continúa el tratamiento con Oxis® Turbuhaler®.
- Dolor de cabeza.
- Mareos.
- Náuseas.
- Calambres musculares.

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

- Palpitaciones (nota los latidos del corazón). Si esto ocurre, usualmente es moderado y desaparece con el uso continuo de Oxis® Turbuhaler®.
- Dificultad para dormir.
- Latidos rápidos del corazón.
- Reacciones alérgicas como erupción, picazón y broncoespasmo.
- Bajo nivel de potasio en sangre.
- Aumento en la cantidad de azúcar en sangre (glucosa).
- Modificaciones en el gusto, como gusto desagradable en la boca.
- Alteraciones en la presión arterial.
- Latidos cardíacos irregulares.
- Dolor u opresión en el pecho (angina de pecho).

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

Sentirse inquieto y agitado.

Reporte de efectos adversos

Si a usted le ocurre cualquier efecto adverso, consulte con su médico. Esto incluye cualquier otra reacción no descrita en este prospecto. También puede reportar los efectos adversos directamente.

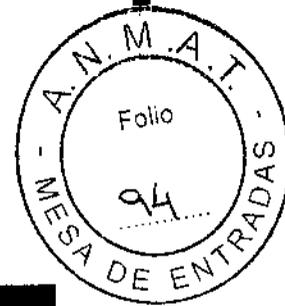
"Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234"

Al reportar los efectos adversos usted puede ayudar a proveer más información respecto a la seguridad de este medicamento.

ESV

Farm. María Mercedes Aloise
Co-Directora Técnica
M.N. 16.793
AstraZeneca S.A.

77274



5. Como conservar Oxis® Turbuhaler®

- Conservar este medicamento fuera del alcance y vista de los niños.
- Conservar por debajo de 30°C.
- Cuando no lo utilice, Oxis® Turbuhaler® debe mantenerse con la tapa firmemente cerrada.
- No utilice Oxis® Turbuhaler® después de la fecha de vencimiento indicada en la caja de cartón o en un lado de la etiqueta del Turbuhaler®.

6. Contenido del envase e información adicional

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

Contenido del envase: Oxis® Turbuhaler® 9 mcg/dosis se presenta en envases conteniendo 60 y 180 dosis.

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

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

País de procedencia: Suecia

Elaborado y Acondicionado en: AstraZeneca AB, Forskargatan 18, Södertälje, Suecia.

Importado y distribuido por: AstraZeneca S.A., Argerich 536, B1706EQL, Haedo, Buenos Aires. Tel.: 0800-333-1247. Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 46.380. Director Técnico: Julián Fiori – Farmacéutico.

Oxis® y Turbuhaler® son marcas registradas del grupo de compañías AstraZeneca.

Fecha de última revisión:

Disposición ANMAT N°

ESV

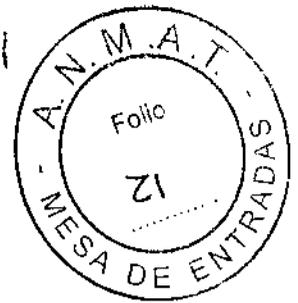
Farm. María Mercedes Aldise

Co. Directora Técnica

M.N. 16.752

Astrazeneca S.A.

3724



PROYECTO DE PROSPECTO

(Prospecto para prescribir)

Oxis® Turbuhaler® 4,5 mcg/dosis
Fumarato de formoterol dihidratado 1% y 2%
Polvo para inhalar

Venta bajo receta

Industria Sueca

COMPOSICIÓN:

Cada gramo de **Oxis® Turbuhaler® 4,5 mcg/dosis** contiene: Fumarato de formoterol dihidratado 10 mg. Excipientes: Lactosa monohidratada.

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

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Código ATC: R03A C13

Agonista β_2 selectivo, formoterol

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

Oxis® Turbuhaler® está indicado en adultos, adolescentes y niños mayores de 6 años, como terapia adicional al tratamiento de mantenimiento con corticoesteroides inhalados, para el alivio de los síntomas de broncoconstricción y la prevención de síntomas inducidos por ejercicio en pacientes con asma cuando un tratamiento adecuado con corticoesteroides no es suficiente.

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

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS:

Propiedades farmacodinámicas:

Mecanismo de acción y efectos farmacodinámicos:

El formoterol es un agonista selectivo de los receptores β_2 adrenérgicos que produce relajación del músculo liso bronquial. De este modo, el formoterol posee un efecto broncodilatador en pacientes con obstrucción reversible de las vías respiratorias. El efecto broncodilatador se observa rápidamente al cabo de 1-3 minutos después de la inhalación y tiene una duración de 12 horas después de una dosis única.

Propiedades farmacocinéticas:

Absorción:

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

En los ensayos realizados, la deposición pulmonar promedio de formoterol después de la inhalación a través del Turbuhaler fue el 43% de la dosis liberada. La disponibilidad sistémica total fue de aproximadamente un 60% de la dosis liberada.

Distribución y metabolismo:

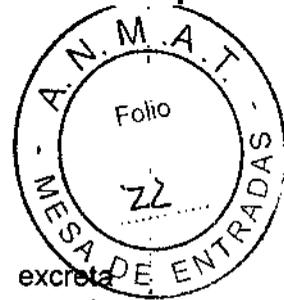
La unión a proteínas plasmáticas es de aproximadamente un 50%.

El formoterol se metaboliza por glucuronización directa y O-desmetilación. No se ha identificado la enzima responsable de la O-desmetilación.

Eliminación:

La mayor parte de la dosis de formoterol se elimina a través del metabolismo. No se ha determinado el clearance plasmático total y el volumen de distribución.

NS-7



Después de la inhalación un 8-13% de la dosis liberada de formoterol se excreta inalterado en la orina. Aproximadamente un 20% de la dosis intravenosa se excreta inalterada en la orina. La vida media terminal después de la inhalación es de 17 horas.

Linealidad/no linealidad:

La exposición sistémica del formoterol se correlaciona de manera lineal con la dosis administrada.

Poblaciones especiales:

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

Datos de seguridad preclínicos:

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

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

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:

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

Oxis® Turbuhaler® Asma:

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

Adultos > 18 años de edad:

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

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

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

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

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

Niños y adolescentes, 6 años de edad o mayores:

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

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

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

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

EPOC:

Adultos > 18 años de edad:

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

NSJ

0424



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

Grupos de pacientes especiales:

Ancianos:

No hay requerimientos especiales de dosificación en pacientes ancianos.

Pacientes con insuficiencia hepática o renal

No se dispone de datos sobre el uso de **Oxis® Turbuhaler®** en pacientes con insuficiencia hepática o renal (ver también *Propiedades farmacocinéticas*).

Población pediátrica:

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

Método de administración:

Instrucciones para el correcto uso de Oxis® Turbuhaler®:

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

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

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

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

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

CONTRAINDICACIONES:

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

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:

Generales:

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

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

Aunque **Oxis® Turbuhaler®** puede introducirse como tratamiento adicional cuando los corticoesteroides inhalados no proporcionan un control adecuado de los síntomas del asma, el tratamiento con **Oxis® Turbuhaler®** no deberá iniciarse en los pacientes durante una exacerbación aguda grave del asma, o si presentan un empeoramiento significativo o un deterioro de forma aguda. Pueden producirse eventos adversos graves relacionados con el asma y exacerbaciones durante el tratamiento con **Oxis® Turbuhaler®**. Se debería advertir a los pacientes que continúen con el tratamiento pero que consulten con su médico si los síntomas del asma persisten no controlados o empeoran después del inicio del tratamiento con **Oxis® Turbuhaler®**. Una vez controlados los síntomas del asma, se podrá considerar reducir gradualmente la dosis de **Oxis® Turbuhaler®**. Es importante

ESN

0424



revisar regularmente a los pacientes mientras se reduce gradualmente el tratamiento. Se deberá utilizarse la dosis mínima eficaz de **Oxis® Turbuhaler®**.

No se debe exceder la dosis diaria máxima. No se ha establecido la seguridad a largo plazo del tratamiento habitual a dosis superiores a los 36 microgramos al día en adultos con asma, 18 microgramos al día en niños con asma, o 18 microgramos al día en pacientes con EPOC.

La necesidad de uso frecuente del medicamento (por ej., tratamiento profiláctico con corticoesteroides y agonistas β_2 de acción prolongada) para la prevención de broncoconstricción inducida por ejercicio varias veces por semana, a pesar del tratamiento adecuado de mantenimiento, podría ser un signo de subóptimo control del asma, lo que implica la necesidad de una revisión de la terapia para el asma y una evaluación de su cumplimiento.

Desordenes cardiovasculares y endócrinos:

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

Prolongación de QTc:

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

Pacientes diabéticos:

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

Hipopotasemia:

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

Broncoespasmos:

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

Intolerancia a la Lactosa:

Oxis® Turbuhaler® contiene lactosa monohidrato; 895,5 microgramos por dosis liberada para **Oxis® Turbuhaler®** 4,5 mcg/dosis. Generalmente, esta dosis no causa problemas en personas con intolerancia a la lactosa. Los pacientes con problemas hereditarios de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa Lapp o mala absorción de glucosa-galactosa no deben usar este medicamento.

Población pediátrica:

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

INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN:

No se realizaron estudios específicos de interacción con **Oxis® Turbuhaler®**.

ESN

0424



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

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

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

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

Los efectos broncodilatadores del formoterol pueden aumentarse por fármacos anticolinérgicos.

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

Fertilidad, embarazo y lactancia:

Embarazo:

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

Lactancia:

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

Fertilidad:

Estudios de reproducción en animales con formoterol mostraron la reducción en la fertilidad en ratas macho durante la exposición sistémica considerablemente más alta que la utilizada durante el uso clínico. Por lo tanto, estos resultados experimentales en animales no parecen ser relevantes en humanos.

Efectos en la capacidad para conducir o utilizar máquinas:

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

REACCIONES ADVERSAS:

Resumen del perfil de seguridad:

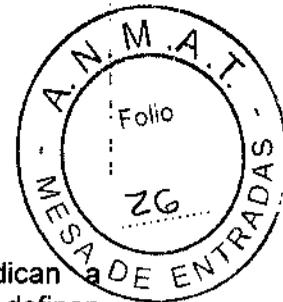
Las reacciones adversas del tratamiento con agonistas β_2 s más frecuentes, tales como temblor y palpitations, tienden a ser leves y desaparecen a los pocos días de tratamiento.

Tabla de reacciones adversas:

ESV

Farm. María Mercedes Aulse.
Co-Directora Técnica
M.N. 10 753
A.M. Y. S. A.

0424



Las reacciones adversas que han sido asociadas con formoterol se indican en la continuación, clasificadas por sistema orgánico y frecuencia. Las frecuencias se definen como: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ y $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1000$ y $< 1/100$), raras ($\geq 1/10000$ y $< 1/1000$) y muy raras ($< 1/10000$).

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

*Se produjo cefalea en el 6,5% de los pacientes que recibieron **Oxis® Turbuhaler®** y en el 6,2% de los pacientes que recibieron placebo.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas:

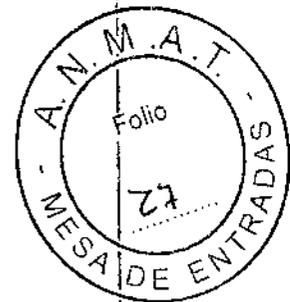
Al igual que con todos los tratamientos por inhalación puede producirse broncoespasmo paradójico muy ocasionalmente (ver *Advertencias y precauciones*).

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

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

ESV

7 4 2 13



Reporte de sospecha de reacciones adversas:

El reporte de la sospecha de reacciones adversas luego de la autorización de un producto medicinal es importante. Esto permite el monitoreo continuo del balance riesgo/beneficio del producto médico. Se les solicita a los profesionales de la salud que reporten cualquier reacción adversa sospechosa.

SOBREDOSIS:

Es limitada la experiencia clínica para el tratamiento de sobredosis.

Síntomas:

Una sobredosis desencadenaría los efectos típicos de los agonistas β_2 : temblor, cefalea y palpitaciones. Los síntomas que se han reportaron en casos aislados son taquicardia, hiperglicemia, hipotasemia, prolongación del intervalo QTc, arritmias, náuseas y vómitos. Está indicado tratamiento de apoyo y sintomático.

Tratamiento:

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

Ante la eventualidad de una 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.

PRESENTACIONES:

Oxis® Turbuhaler® 4,5 mcg/dosis se presenta en envases conteniendo 60 y 180 dosis.

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

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

País de procedencia: Suecia

Elaborado y Acondicionado en: AstraZeneca AB, Forskargatan 18, Södertälje, Suecia.

Importado y distribuido por: **AstraZeneca S.A.**, Argerich 536, B1706EQL, Haedo, Buenos Aires. Tel.: 0800-333-1247. Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 46.380. Director Técnico: Julián Fiori – Farmacéutico.

Oxis® y Turbuhaler® son marcas registradas del grupo de compañías AstraZeneca.

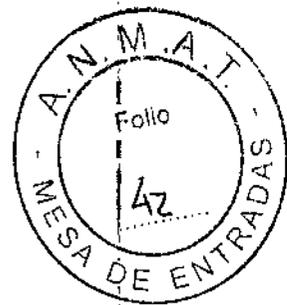
Fecha de última revisión:

Disposición ANMAT N°

ESV

Farm. Maria Mercedes Aloise
Co-Directora Técnica
M.N. 16753
AstraZeneca S.A.

0424



PROYECTO DE PROSPECTO

(Prospecto para prescribir)

Oxis® Turbuhaler® 9 mcg/dosis
Fumarato de formoterol dihidratado 1% y 2%
 Polvo para inhalar

Venta bajo receta

Industria Sueca

COMPOSICIÓN:

Cada gramo de **Oxis® Turbuhaler® 9 mcg/dosis** contiene: Fumarato de formoterol dihidratado 20 mg. Excipientes: Lactosa monohidratada.

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

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Código ATC: R03A C13

Agonista $\beta 2$ selectivo, formoterol

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

Oxis® Turbuhaler® está indicado en adultos, adolescentes y niños mayores de 6 años, como terapia adicional al tratamiento de mantenimiento con corticoesteroides inhalados, para el alivio de los síntomas de broncoconstricción y la prevención de síntomas inducidos por ejercicio en pacientes con asma cuando un tratamiento adecuado con corticoesteroides no es suficiente.

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

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS:

Propiedades farmacodinámicas:

Mecanismo de acción y efectos farmacodinámicos:

El formoterol es un agonista selectivo de los receptores $\beta 2$ adrenérgicos que produce relajación del músculo liso bronquial. De este modo, el formoterol posee un efecto broncodilatador en pacientes con obstrucción reversible de las vías respiratorias. El efecto broncodilatador se observa rápidamente al cabo de 1-3 minutos después de la inhalación y tiene una duración de 12 horas después de una dosis única.

Propiedades farmacocinéticas:

Absorción:

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

En los ensayos realizados, la deposición pulmonar promedio de formoterol después de la inhalación a través del Turbuhaler fue el 43% de la dosis liberada. La disponibilidad sistémica total fue de aproximadamente un 60% de la dosis liberada.

Distribución y metabolismo:

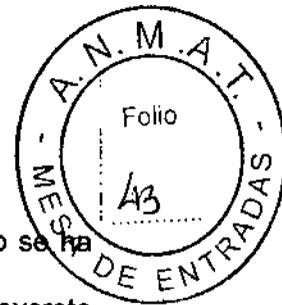
La unión a proteínas plasmáticas es de aproximadamente un 50%.

El formoterol se metaboliza por glucuronización directa y O-desmetilación. No se ha identificado la enzima responsable de la O-desmetilación.

Eliminación:

FSV

Farm. María Mercedes Aloise
 Co-Directora Técnica
 M.N. 46.753
 AstraZeneca



La mayor parte de la dosis de formoterol se elimina a través del metabolismo. No se ha determinado el clearance plasmático total y el volumen de distribución.

Después de la inhalación un 8-13% de la dosis liberada de formoterol se excreta inalterado en la orina. Aproximadamente un 20% de la dosis intravenosa se excreta inalterada en la orina. La vida media terminal después de la inhalación es de 17 horas.

Linealidad/no linealidad:

La exposición sistémica del formoterol se correlaciona de manera lineal con la dosis administrada.

Poblaciones especiales:

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

Datos de seguridad preclínicos:

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

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

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:

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

Oxis® Turbuhaler® Asma:

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

Adultos > 18 años de edad:

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

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

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

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

Niños y adolescentes, 6 años de edad o mayores:

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

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

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

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

EPOC:

Adultos > 18 años de edad:

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

ESV

0724



La dosis diaria para uso regular no debe exceder de las 2 inhalaciones. Si se requiere para el alivio de los síntomas, se pueden realizar inhalaciones adicionales respecto de las prescritas para la terapia regular, hasta una dosis máxima de 4 inhalaciones totales en el día (tratamiento regular más a demanda). No se deberán realizar más de 2 inhalaciones en una única ocasión.

Grupos de pacientes especiales:

Ancianos:

No hay requerimientos especiales de dosificación en pacientes ancianos.

Pacientes con insuficiencia hepática o renal

No se dispone de datos sobre el uso de **Oxis® Turbuhaler®** en pacientes con insuficiencia hepática o renal (ver también *Propiedades farmacocinéticas*).

Población pediátrica:

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

Método de administración:

Instrucciones para el correcto uso de Oxis® Turbuhaler®:

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

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

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

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

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

CONTRAINDICACIONES:

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

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:

Generales:

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

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

Aunque **Oxis® Turbuhaler®** puede introducirse como tratamiento adicional cuando los corticoesteroides inhalados no proporcionan un control adecuado de los síntomas del asma, el tratamiento con **Oxis® Turbuhaler®** no deberá iniciarse en los pacientes durante una exacerbación aguda grave del asma, o si presentan un empeoramiento significativo o un deterioro de forma aguda. Pueden producirse eventos adversos graves relacionados con el asma y exacerbaciones durante el tratamiento con **Oxis® Turbuhaler®**. Se debería advertir a los pacientes que continúen con el tratamiento pero que consulten con su médico si los síntomas del asma persisten no controlados o empeoran después del inicio del tratamiento con **Oxis® Turbuhaler®**. Una vez controlados los síntomas del asma, se podrá considerar reducir gradualmente la dosis de **Oxis® Turbuhaler®**. Es importante

ESN



revisar regularmente a los pacientes mientras se reduce gradualmente el tratamiento. Se deberá utilizar la dosis mínima eficaz de **Oxis® Turbuhaler®**.

No se debe exceder la dosis diaria máxima. No se ha establecido la seguridad a largo plazo del tratamiento habitual a dosis superiores a los 36 microgramos al día en adultos con asma, 18 microgramos al día en niños con asma, o 18 microgramos al día en pacientes con EPOC.

La necesidad de uso frecuente del medicamento (por ej., tratamiento profiláctico con corticoesteroides y agonistas β_2 de acción prolongada) para la prevención de broncoconstricción inducida por ejercicio varias veces por semana, a pesar del tratamiento adecuado de mantenimiento, podría ser un signo de subóptimo control del asma, lo que implica la necesidad de una revisión de la terapia para el asma y una evaluación de su cumplimiento.

Desordenes cardiovasculares y endócrinos:

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

Prolongación de QTc:

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

Pacientes diabéticos:

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

Hipopotasemia:

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

Broncoespasmos:

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

Intolerancia a la Lactosa:

Oxis® Turbuhaler® contiene lactosa monohidrato; 891 microgramos por dosis liberada para **Oxis® Turbuhaler®** 9 mcg/dosis. Generalmente, esta dosis no causa problemas en personas con intolerancia a la lactosa. Los pacientes con problemas hereditarios de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa Lapp o mala absorción de glucosa-galactosa no deben usar este medicamento.

Población pediátrica:

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

INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN:

No se realizaron estudios específicos de interacción con **Oxis® Turbuhaler®**.

ESV

Farm. Maria Mercedes Aloise
Co-Directora Técnica
M.N. 16752
www.merck.com.ar

0424



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

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

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

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

Los efectos broncodilatadores del formoterol pueden aumentarse por fármacos anticolinérgicos.

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

Fertilidad, embarazo y lactancia:

Embarazo:

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

Lactancia:

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

Fertilidad:

Estudios de reproducción en animales con formoterol mostraron la reducción en la fertilidad en ratas macho durante la exposición sistémica considerablemente más alta que la utilizada durante el uso clínico. Por lo tanto, estos resultados experimentales en animales no parecen ser relevantes en humanos.

Efectos en la capacidad para conducir o utilizar máquinas:

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

REACCIONES ADVERSAS:

Resumen del perfil de seguridad:

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

Tabla de reacciones adversas:

ESN

Dr.ª María Mercedes Aloise
Co-Directora Técnica
M.N. 16.758
AsinaZoneca S.A.

0424



Las reacciones adversas que han sido asociadas con formoterol se indican en la continuación, clasificadas por sistema orgánico y frecuencia. Las frecuencias se definen como: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ y $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1000$ y $< 1/100$), raras ($\geq 1/10000$ y $< 1/1000$) y muy raras ($< 1/10000$).

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

*Se produjo cefalea en el 6,5% de los pacientes que recibieron Oxis® Turbuhaler® y en el 6,2% de los pacientes que recibieron placebo.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas:

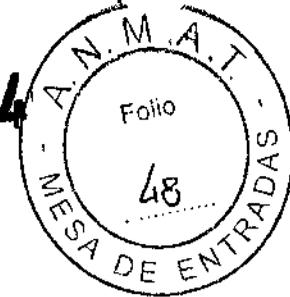
Al igual que con todos los tratamientos por inhalación puede producirse broncoespasmo paradójico muy ocasionalmente (ver *Advertencias y precauciones*).

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

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

ES3

0424



Reporte de sospecha de reacciones adversas:

El reporte de la sospecha de reacciones adversas luego de la autorización de un producto medicinal es importante. Esto permite el monitoreo continuo del balance riesgo/beneficio del producto médico. Se les solicita a los profesionales de la salud que reporten cualquier reacción adversa sospechosa.

SOBREDOSIS:

Es limitada la experiencia clínica para el tratamiento de sobredosis.

Síntomas:

Una sobredosis desencadenaría los efectos típicos de los agonistas β_2 : temblor, cefalea y palpitations. Los síntomas que se han reportaron en casos aislados son taquicardia, hiperglicemia, hipopotasemia, prolongación del intervalo QTc, arritmias, náuseas y vómitos. Está indicado tratamiento de apoyo y sintomático.

Tratamiento:

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

Ante la eventualidad de una 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.

PRESENTACIONES:

Oxis® Turbuhaler® 9 mcg/dosis se presenta en envases conteniendo 60 y 180 dosis.

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

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

País de procedencia: Suecia

Elaborado y Acondicionado en: AstraZeneca AB, Forskargatan 18, Södertälje, Suecia.

Importado y distribuido por: **AstraZeneca S.A.**, Argerich 536, B1706EQL, Haedo, Buenos Aires. Tel.: 0800-333-1247. Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 46.380. Director Técnico: Julián Fiori – Farmacéutico.

Oxis® y Turbuhaler® son marcas registradas del grupo de compañías AstraZeneca.

Fecha de última revisión:

Disposición ANMAT N°

ESV

Farm. Maria Mercedes Alpise
Co-Directora Técnica
MCN 16 753
AstraZeneca S.A.