

## DISPOSICIÓN N° 962

BUENOS AIRES, 26 DE ENERO DE 2017.-

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000144-16-4 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

### CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma LABORATORIO DOSA S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será elaborada en la República Argentina.

Que de la mencionada especialidad medicinal existe un producto similar autorizado para su consumo público en al menos un país incluido en el Anexo I del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley 16.463 y en los Decretos Nros. 9.763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que la solicitud efectuada encuadra en el Artículo 3° del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

## DISPOSICIÓN N° 962

Que el INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME) emitió los informes técnicos pertinentes en los que constan los Datos Identificatorios Característicos aprobados por cada una de las referidas áreas para la especialidad medicinal cuya inscripción se solicita, los que se encuentran transcritos en el certificado que obra en el Anexo de la presente disposición.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado por el INAME, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos correspondientes.

Que la DIRECCIÓN GENERAL DE ASUNTOS JURÍDICOS ha tomado la intervención de su competencia.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y 101 del 16 de diciembre de 2015.

Por ello,

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

DISPONE:

## DISPOSICIÓN N° 962

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma LABORATORIO DOSA S.A. la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial ARFORMOTEROL DOSA y nombre/s genérico/s ARFORMOTEROL , la que será elaborada según los Datos Identificatorios Característicos incluidos en el Certificado que, como Anexo, forma parte integrante de la presente disposición.

ARTÍCULO 2º.-Autorízase los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE\_VERSION03.PDF / 0 - 16/12/2016 15:57:30, PROYECTO DE PROSPECTO\_VERSION04.PDF / 0 - 15/12/2016 13:38:22, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION02.PDF / 0 - 15/07/2016 14:40:21, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION03.PDF / 0 - 15/07/2016 14:40:21, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION04.PDF / 0 - 15/07/2016 14:40:21 .

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

ARTÍCULO 4º.- Con carácter previo a la comercialización dela especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración del

## DISPOSICIÓN N° 962

primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTÍCULO 5°.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1° de la presente disposición será de cinco (5) años contados a partir de la fecha impresa en él.

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

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000144-16-4



CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113

## INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

ARFORMOTEROL DOSA  
ARFORMOTEROL 15mcg/2ml  
Solución para Nebulización

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

**ARFORMOTEROL DOSA** está destinado solo para uso con nebulizador.

Lea el Prospecto adjunto antes de comenzar a usarlo y cada vez que obtenga una repetición de la receta. Puede contener información nueva. Este Prospecto no reemplaza su consulta con un profesional de la salud sobre su condición médica o tratamiento.

¿Cuál es la información más importante que debería conocer sobre ARFORMOTEROL DOSA?

ARFORMOTEROL DOSA puede causar efectos secundarios graves que incluyen los siguientes:

- Las personas con asma, bajo tratamiento con fármacos que contienen agonistas adrenérgicos beta 2 con efecto de larga duración (LABA), tales como ARFORMOTEROL DOSA, aumentan el riesgo de muerte a causa de complicaciones con el asma.
- Se desconoce si los fármacos con LABA, como ARFORMOTEROL DOSA, aumentan el riesgo de muerte en personas con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).
- Obtenga asistencia médica de urgencia si:
  - los problemas respiratorios empeoran rápidamente.
  - utiliza un inhalador con un medicamento de rescate, pero no alivia sus problemas respiratorios.

¿Qué es ARFORMOTEROL DOSA?

ARFORMOTEROL DOSA se utiliza como tratamiento a largo plazo, 2 veces al día (mañana y noche) para controlar los síntomas de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) en adultos con EPOC.

ARFORMOTEROL DOSA está destinado solo para uso con nebulizador.

Los fármacos con LABA, como es el principio activo de ARFORMOTEROL DOSA, ayudan a los músculos alrededor de las vías respiratorias en los pulmones a permanecer relajados para evitar síntomas como sibilancia, tos, opresión en el pecho y falta de aire.

ARFORMOTEROL DOSA no debería utilizarse en niños. Se desconoce si ARFORMOTEROL DOSA es seguro y efectivo en niños.

Se desconoce si ARFORMOTEROL DOSA es seguro y efectivo en personas con asma.

¿Quiénes no deberían utilizar ARFORMOTEROL DOSA?

No utilice ARFORMOTEROL DOSA si usted:

- ha tenido una reacción alérgica grave al arformoterol, formoterol u otros ingredientes de ARFORMOTEROL DOSA. Consulte con su Médico si no está seguro. Lea este Prospecto hasta el final para obtener una lista completa de los ingredientes de ARFORMOTEROL DOSA.
- tiene asma sin utilizar una medicación de control del asma a largo plazo.

¿Qué debería decirle a mi profesional de la salud antes de utilizar ARFORMOTEROL DOSA?

Cuéntele a su médico sobre todas sus condiciones de salud, lo que incluye si usted:

- tiene problemas cardíacos.
- tiene hipertensión.
- tiene convulsiones.
- tiene problemas tiroideos.
- tiene diabetes.
- tiene problemas hepáticos.
- está embarazada o planea estar embarazada. Se desconoce si ARFORMOTEROL DOSA puede dañar al feto.
- está amamantando. Se desconoce si ARFORMOTEROL DOSA puede pasar a la leche y dañar al niño.

Cuéntele a su médico todo sobre las medicaciones que esté tomando, lo que incluye las medicaciones recetadas y no recetadas, vitaminas y suplementos herbáceos. ARFORMOTEROL DOSA y otras medicaciones pueden interactuar entre sí.

Esto puede ocasionar efectos secundarios graves.

Conozca los medicamentos que consume. Mantenga una lista de ellos para mostrársela a su profesional de la salud y a su farmacéutico cada vez que obtenga un medicamento nuevo.

¿Cómo debería utilizar ARFORMOTEROL DOSA?

Lea las instrucciones paso a paso para utilizar ARFORMOTEROL DOSA que se encuentran al final de este Prospecto.

- Utilice ARFORMOTEROL DOSA exactamente como se le recetó. Un vial listo para usar de ARFORMOTEROL DOSA es una dosis. La dosis habitual de ARFORMOTEROL DOSA es una ampolla monodosis listo para usar, dos veces al día (mañana y noche), inhalado mediante un aparato nebulizador. Las 2 dosis deberían tomarse con una diferencia de 12 horas. No utilizar más de 2 viales listos para usar de ARFORMOTEROL DOSA por día.

- No ingerir ni inyectar ARFORMOTEROL DOSA.

- ARFORMOTEROL DOSA deberá utilizarse con un aparato nebulizador a chorro estándar conectado a un compresor de aire ( el cual deberá ser manipulado según las indicaciones del fabricante). Lea las instrucciones completas para su uso que se encuentran al final de este Prospecto antes de comenzar el tratamiento con ARFORMOTEROL DOSA.

- No mezcle otros medicamentos con ARFORMOTEROL DOSA en su aparato nebulizador.

- Si se olvida de una dosis de ARFORMOTEROL DOSA, solo saltee esa dosis. Tome la próxima dosis en su horario habitual. No consuma dos dosis de una vez.

- Mientras se encuentre utilizando ARFORMOTEROL DOSA 2 veces al día:

- no utilice otros medicamentos que contengan agonistas beta 2 con efecto de larga duración (LABA) por ningún motivo.

- no utilice su medicamento agonista beta 2 con efecto de corta duración regularmente (cuatro veces al día).

- ARFORMOTEROL DOSA no alivia los síntomas repentinos de la EPOC. Tenga siempre un inhalador con un medicamento de rescate con usted para tratar los síntomas repentinos. Si no tiene un inhalador con un medicamento de rescate, llame a su Médico para que le recete uno.

- No deje de utilizar ARFORMOTEROL DOSA u otros medicamentos para controlar o tratar la EPOC a menos que se lo indique su profesional de la salud, ya que sus síntomas podrían empeorar. Su profesional de la salud modificará su medicación según sea necesario.

- No utilice ARFORMOTEROL DOSA:
  - más veces de las recetadas.
  - en mayor cantidad que la recetada.
  - con otros medicamentos con LABA.

Llame a su profesional de la salud u obtenga atención médica de urgencia de inmediato si:

- sus problemas respiratorios empeoran con ARFORMOTEROL DOSA.
- necesita utilizar el inhalador con un medicamento de rescate más seguido de lo habitual.
- su inhalador con un medicamento de rescate no alivia sus síntomas.

¿Cuáles son las posibles reacciones adversas con ARFORMOTEROL DOSA?

ARFORMOTEROL DOSA puede ocasionar reacciones adversas graves que incluyen:

- Ver "¿Cuál es la información más importante que debería conocer sobre ARFORMOTEROL DOSA?"

- Falta de aire repentina inmediatamente luego de utilizar ARFORMOTEROL DOSA
- Si los síntomas de la EPDC empeoran con el tiempo, no aumente la dosis de ARFORMOTEROL DOSA; en lugar de eso, llame a su profesional de la salud.
- Hipertensión.

- Pulso rápido o irregular.

- Reacciones alérgicas graves, que incluyen salpullido, urticaria, hinchazón de la cara, boca y lengua, y problemas respiratorios. Llame a su profesional de la salud u obtenga asistencia médica de emergencia si tiene síntomas de una reacción alérgica grave.

- Las reacciones adversas más comunes ( $\geq 2\%$  de incidencia y más común que con el placebo) de ARFORMOTEROL DOSA incluyen:

Dolor en el pecho o la espalda, diarrea, congestión nasal, cefalea, temblores, nerviosismo calambres en las piernas, alto potasio en sangre, falta de aire, salpullido, fiebre, aumento de glóbulos blancos, vómitos, cansancio, hinchazón de piernas, congestión de pecho o bronquitis.

#### *Perfil de reacciones adversas a los agonistas beta 2*

Se espera que las reacciones adversas a ARFORMOTEROL DOSA solución para nebulización sean similares en naturaleza a otros agonistas receptores adrenérgicos beta 2 que incluyen: angina, hipertensión o hipotensión, taquicardia, arritmias, nerviosismo, dolor de cabeza, temblores, sequedad bucal, palpitaciones, calambres musculares, náuseas, mareos, diarrea, fatiga, malestar, aumento en los niveles de potasio, aumento anormal de la cantidad de glucosa en sangre, acidosis metabólica (se produce cuando el cuerpo produce demasiado ácido o

1. los riñones no eliminan el suficiente ácido del cuerpo) e insomnio.

Infórmele a su médico si tiene reacciones adversas molestos o persistentes.

Estos no son todas las reacciones adversas que puede tener con ARFORMOTEROL DOSA. Pregúntele a su médico para obtener más información. Puede informar sospechas de

reacciones adversas u otros efectos secundarios, contactándose con Laboratorio Dosa S.A. al teléfono 0800-777-6022 o con ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde al 0800-333-1234.

#### ¿Cómo debería almacenar ARFORMOTEROL DOSA?

- Almacene ARFORMOTEROL DOSA en la heladera entre 2 a 8 °C en su envase original. Proteger de la luz, las ampolla PEBD monodosis abiertas que no hayan sido utilizadas no deberán volver a guardarse, deben ser desechadas. Las ampolla PEBD monodosis para usar abiertos deberán usarse de inmediato. ARFORMOTEROL DOSA se puede utilizar directamente del refrigerador.

ARFORMOTEROL DOSA también podrá almacenarse a temperatura ambiente entre 20 a 25 °C por hasta por 6 semanas (42 días). Si se almacena a temperatura ambiente, deseche ARFORMOTEROL DOSA si no se ha utilizado durante 6 semanas o luego de su fecha de vencimiento, lo que suceda primero. Se proporciona un espacio en el empaque para registrar las horas de almacenamiento a temperatura ambiente.

- No utilice ARFORMOTEROL DOSA luego de la fecha de vencimiento que se proporciona en la bolsa de aluminio y en los viales listos para usar.
- ARFORMOTEROL DOSA debería ser incoloro. Desechar si no fuere incoloro.
- Mantener ARFORMOTEROL DOSA y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

#### Información general sobre ARFORMOTEROL DOSA

A veces los medicamentos se recetan para fines que no están mencionados en el Prospecto. No utilice ARFORMOTEROL DOSA para una condición que no esté recetada. No les suministre ARFORMOTEROL DOSA a otras personas, incluso si tienen la misma condición. Les puede hacer daño.

Este Prospecto resume la información más importante sobre ARFORMOTEROL DOSA. Si deseara obtener más información, hable con su médico.

#### Instrucciones para utilizar ARFORMOTEROL DOSA, solución para inhalación

##### *Administración de ARFORMOTEROL DOSA:*

Esta información no intenta reemplazar la consulta con el profesional que debe aconsejar al paciente sobre la administración del medicamento y el correcto uso del aparato nebulizador.

ARFORMOTEROL DOSA está especialmente formulado para ser administrada con un nebulizador re-utilizable provisto de un compresor de aire adecuado, el cual deberá ser manipulado según las indicaciones del fabricante. Para la administración de ARFORMOTEROL DOSA deberá contar con los siguientes elementos:

- Una ampolla monodosis PEBD de ARFORMOTEROL DOSA
- Un compresor de aire adecuado
- Un nebulizador re-utilizable



- Tubos para conectar el compresor al nebulizador
- Papel o paños limpios
- Clips nasales (Optativos)

Antes de iniciar el tratamiento, es importante que tanto el nebulizador como el compresor se encuentren en condiciones óptimas condiciones de funcionamiento.

Se deberá leer atentamente el manual de uso del nebulizador para seguir las instrucciones del fabricante respecto del uso y el cuidado del aparato.

*Preparación de ARFORMOTEROL DOSA para inhalar:*

1. Lávese bien las manos con abundante agua y jabón.
2. Asegúrese de que el nebulizador esté en las condiciones de limpieza adecuadas.
3. Retire una ampolla PEBD monodosis de ARFORMOTEROL DOSA del estuche de venta. Inmediatamente vuelva a guardar en heladera la caja conteniendo las ampolla PEBDs restantes.
4. Rompa la ampolla. (Protéjase las manos con un paño.)
5. Conecte el nebulizador según indica el proveedor y vuelque **todo** el contenido de la ampolla PEBD en el recipiente que había retirado del nebulizador.

#### **PRESENTACIÓN**

ARFORMOTEROL DOSA, solución para inhalación viene en concentraciones únicas (15 mcg de arformoterol, equivalente a 22 mcg de tartrato de arformoterol) como una solución estéril de 2 mL en ampolla PEBD monodosis de polietileno de baja densidad (PEBD). ARFORMOTEROL DOSA solución para inhalación está disponible en cajas de 30 o 60 ampolla PEBDs monodosis.

#### **ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN**

Conserve ARFORMOTEROL DOSA solución para inhalación en su estuche original refrigerada a 2-8 °C. Proteger de la luz. Los ampolla PEBD monodosis abiertos deben utilizarse inmediatamente. Desechar todo ampolla PEBD monodosis si la solución no es incolora. ARFORMOTEROL DOSA solución para inhalación envasado en su estuche original también pueden almacenarse a temperatura ambiente de 20°-25°C por hasta 6 semanas. Si se almacena a temperatura ambiente, se deberá desechar si no se utiliza luego de 6 semanas o luego de su fecha de vencimiento, la que suceda antes.

**Este medicamento no debe utilizarse después de la fecha indicada en el envase.**

**Mantenga los medicamentos fuera del alcance de los niños**

Elaborado en: Virgilio 844/56. Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Especialidad medicinal autorizada por el ministerio de Salud.

Lote:

Vencimiento:

Certificado N°

Elaborado en: Sub Oficial Perdomo 1619, Ituzaingó. Prov de Buenos Aires

Acondicionado en:

Laboratorio DOSA S.A.

Girardot 1369 – (C1427AKC) Buenos Aires

Director Técnico: María Cecilia Terzo - Farmacéutica



LABORATORIO DOSA SA  
CUIT 33580025779  
Presidencia



D'ALESSANDRO Carolina Natalia  
CUIL 27269424821



CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113

6

**ARFORMOTEROL DOSA**

**ARFORMOTEROL 15 mcg/2ml**  
Solución para nebulización  
**AMPOLLA PEBD MONODOSIS**

Certificado N°:

Lote:

Vencimiento:

Laboratorio DOSA S.A






**firma**  
*Digital*

VAZQUEZ Eduardo Omar  
Co-Director Técnico  
LABORATORIO DOSA S.A.  
33580025779




**anmat**

CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113



**firma**  
*Digital*

O'CONNOR Juan Tomas  
APODERADO  
LABORATORIO DOSA SA



**DOSA**

ARFORMOTEROL DOSA

ARFORMOTEROL 15mcg/2ml

Solución para Nebulización

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

**Fórmula Cualitativa:**

Cada ampolla PEBD monodosis con solución para nebulización de Arformoterol Dosa contiene:

Arformoterol 15 mcg

(Como Tartrato de Arformoterol 22mcg)

Excipientes: Cloruro de Sodio 18mg; Citrato de Sodio 2,4mg; Ácido Cítrico 0,388 mg; agua para inyectable c.p. 2ml

**CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO:** Conserve ARFORMOTEROL DOSA solución para nebulización en su estuche original refrigerada entre 2-8 °C.

ARFORMOTEROL DOSA pueden almacenarse a temperatura ambiente de 20°-25°C por hasta 6 semanas.

**PRESENTACION:**

Contenido: 30 ampollas PEBD monodosis en sobres de Aluminio.

Ver prospecto adjunto.

**Este medicamento no debe utilizarse después de la fecha indicada en el envase.**

**Mantenga los medicamentos fuera del alcance de los niños**

Elaborado en: Sub Oficial Perdomo 1619, Ituzaingó. Prov de Buenos Aires

Especialidad medicinal autorizada por el ministerio de Salud.

Lote:

Vencimiento:

Certificado N°

Director Técnico: María Cecilia Terzo - Farmacéutica

Laboratorio DOSA S.A.

Girardot 1369 – (C1427AKC) Buenos Aires



firmas  
Digital

VAZQUEZ Eduardo Omar  
Co-Director Técnico  
LABORATORIO DOSA S.A.  
33580025779



anmat

CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113



firmas  
Digital

O'CONNOR Juan Tomas  
APODERADO  
LABORATORIO DOSA SA  
33580025779

ARFORMOTEROL DOSA

ARFORMOTEROL 15mcg/2ml

Solución para Nebulización

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

**Fórmula Cual-cuantitativa:**

Cada ampolla PEBD monodosis con solución para nebulización de Arformoterol Dosa contiene:

Arformoterol 15 mcg

(Como Tartrato de Arformoterol 22mcg)

Excipientes: Cloruro de Sodio 18mg; Citrato de Sodio 2,4mg; Ácido Cítrico 0,388 mg; agua para inyectable c.p. 2ml

**CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO:** Conserve ARFORMOTEROL DOSA solución para nebulización en su estuche original refrigerada entre 2-8 °C.

ARFORMOTEROL DOSA Pueden almacenarse a temperatura ambiente de 20°-25°C por hasta 6 semanas.

**PRESENTACION:**

Contenido: 60 ampollas PEBD monodosis en sobres de Aluminio.

Ver prospecto adjunto.

**Este medicamento no debe utilizarse después de la fecha indicada en el envase.**

**Mantenga los medicamentos fuera del alcance de los niños**

Elaborado en: Sub Oficial Perdomo 1619, Ituzaingó. Prov de Buenos Aires

Especialidad medicinal autorizada por el ministerio de Salud.

Lote:

Vencimiento:

Certificado N°

Director Técnico: María Cecilia Terzo - Farmacéutica

Laboratorio DOSA S.A.

Girardot 1369 – (C1427AKC) Buenos Aires



Firma  
Digital

VAZQUEZ Eduardo Omar  
Co-Director Técnico  
LABORATORIO DOSA S.A.  
33580025779



Firma  
Digital

O'CONNOR Juan Tomas  
APODERADO  
LABORATORIO DOSA SA  
33580025779



CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 201209111131



PROYECTO DE PROSPECTO  
ARFORMOTEROL DOSA  
ARFORMOTEROL 15mcg/2ml  
Solución para Nebulización

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

**Fórmula Cual-cuantitativa:**

Cada ampolla PEBD monodosis con solución para nebulización de Arformoterol Dosa contiene:

Arformoterol	15 mcg
(Como Tartrato de Arformoterol	22mcg)

Excipientes: Cloruro de Sodio 18mg; Citrato de Sodio 2,4mg; Ácido Cítrico 0,388 mg; agua para inyectable c.p. 2ml

**ADVERTENCIA: MUERTE RELACIONADA CON ASMA**

Ver la Ficha técnica completa para leer las advertencias resaltadas completas.

- Los agonistas adrenérgicos beta 2 con efecto de larga duración (LABA) aumentan el riesgo de muerte relacionada con asma. (Ver Advertencias y Precauciones)
- Un estudio controlado con placebo con otro agonista adrenérgico beta 2 con efecto de larga duración (Salmeterol) demostró un aumento en muertes relacionadas con asma en pacientes que recibían Salmeterol. (Ver Advertencias y Precauciones)
- El descubrimiento de un aumento en el riesgo de muertes relacionadas con asma con Salmeterol se considera un efecto de clase de LABA que incluye el Arformoterol, el ingrediente activo de ARFORMOTEROL DOSA solución para nebulización. No se ha establecido la seguridad y eficacia de ARFORMOTEROL solución para nebulización en pacientes con asma. Todos los LABA, que incluyen al ARFORMOTEROL DOSA solución para nebulización, están contraindicados en pacientes con asma sin el uso de una medicación de control del asma a largo plazo. (Ver Contraindicaciones).

**ACCIÓN TERAPEÚTICA**

ARFORMOTEROL DOSA solución para nebulización es un agonista adrenérgico beta 2 (agonista beta 2) de larga duración.

**INDICACIÓN TERAPEÚTICA**

ARFORMOTEROL DOSA está indicado para:

- La administración a largo plazo dos veces al día (mañana y noche) para el tratamiento de mantenimiento de la broncoconstricción en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), que incluye bronquitis crónica y enfisema.

Limitaciones de uso importantes:

- ARFORMOTEROL DOSA solución para nebulización no se indica en el tratamiento de deterioros agudos de enfermedades pulmonares obstructivas.

- ARFORMOTEROL DOSA solución para nebulización no está indicada para el tratamiento del asma.

## **FARMACOLOGÍA CLÍNICA**

### *Mecanismo de acción*

El Arformoterol, el enantiómero (R,R) del formoterol, es un agonista del receptor adrenérgico beta 2 de acción prolongada selectivo (agonista beta 2) que tiene una potencia dos veces mayor que el formoterol racémico (que contiene los enantiómeros (S,S) y (R,R)). El enantiómero (S,S) es alrededor de 1000 veces menos potente como agonista beta 2 que el enantiómero (R,R). Mientras que se reconoce que los receptores beta 2 son los receptores adrenérgicos predominantes entre los receptores de la musculatura lisa bronquial y los receptores beta 1 son los receptores predominantes en el corazón, los datos indican que también existen receptores beta 2 en el corazón humano que forman del 10% al 50% del total de los receptores beta-adrenérgicos. No se ha establecido la función precisa de estos receptores, pero aumentan la posibilidad de que incluso los agonistas beta 2 altamente selectivos puedan tener efectos cardíacos.

Los efectos farmacológicos de los fármacos agonistas de los receptores adrenérgicos beta 2, que incluyen el arformoterol, se atribuyen, al menos en parte, a la estimulación de la adenil ciclasa intracelular, la enzima que cataliza la conversión del adenosin trifosfato (ATP) al adenosin 3',5' monofosfato cíclico (AMP cíclico).

El aumento en los niveles del AMP cíclico intracelular produce la relajación de la musculatura lisa bronquial y la inhibición de la liberación de los mediadores de hipersensibilidad inmediata de las células, particularmente, de los mastocitos.

Las pruebas *in vitro* demuestran que el arformoterol es un inhibidor de la liberación de los mediadores de mastocitos, como la histamina y los leucotrienos, del pulmón humano. El arformoterol también inhibe la extravasación de albúmina plasmática inducida por la histamina en cobayos anestesiados e inhibe el flujo de eosinófilos inducidos por alérgenos en perros con hiperreactividad de las vías aéreas. Se desconoce en humanos la relevancia de estos descubrimientos *in vitro* y en animales.

### *Farmacodinámica*

#### **Seguridad sistemática y farmacocinética/Relaciones de farmacocinética**

Los efectos adversos predominantes de los agonistas beta 2 inhalados se producen como resultado de la activación excesiva de receptores sistémicos beta-adrenérgicos. Los efectos adversos más comunes pueden incluir temblores en músculos esqueléticos y calambres, insomnio, taquicardia, aumentos en el potasio plasmático y aumentos en la glucosa plasmática.

#### **Efectos en los niveles de potasio sérico y glucosa sérica**

Se evaluaron los cambios en el potasio sérico y la glucosa sérica en un estudio de determinación de dosis para dosis dos veces al día (5 mcg, 15 mcg o 25 mcg; 215 pacientes con EPOC) y dosis diarias (15 mcg, 25 mcg o 50 mcg; 191 pacientes con EPOC) de ARFORMOTEROL solución para nebulización en pacientes con EPOC. Luego de 2 a 6 horas posteriores a la dosis en la semana 0 (luego de la primera dosis), se observaron cambios en la media del potasio sérico de 0 a -0,3 mEq/L en los grupos de ARFORMOTEROL solución para nebulización y se observaron cambios similares luego de 2 semanas de tratamiento. Se observaron cambios en

la media de los niveles de glucosa sérica que variaron desde una disminución de 1,2 mg/dL hasta un aumento de 32,8 mg/dL en los grupos de dosis de ARFORMOTEROL solución para nebulización a las 2 y 6 horas posteriores a la dosis, tanto luego de la primera dosis como a los 14 días del tratamiento diario.

#### *Electrofisiología*

Se evaluó el efecto de ARFORMOTEROL solución para nebulización en el intervalo QT en un estudio de determinación de dosis siguiendo dosis múltiples de ARFORMOTEROL solución para nebulización de 5 mcg, 15 mcg o 25 mcg dos veces al día o dosis diarias de 15 mcg, 25 mcg o 50 mcg durante dos semanas en pacientes con EPOC. Se realizaron evaluaciones de ECG en la línea basal, el tiempo de la concentración plasmática pico y a lo largo del intervalo de administración. Se emplearon distintos métodos de corrección de la frecuencia cardíaca, los que incluyeron un método específico para el sujeto y el método Fridericia.

Con relación al placebo, el cambio en la media en el QTc específico del sujeto promediado con el intervalo de administración tuvo una variación de -1,8 a 2,7 msec, lo cual indica el escaso efecto de ARFORMOTEROL solución para nebulización sobre la repolarización cardíaca luego de 2 semanas de tratamiento. El cambio máximo en la media en el QTc específico del sujeto para la dosis de 15 mcg dos veces al día de ARFORMOTEROL solución para nebulización fue de 17,3 ms, comparado con 15,4 ms en el grupo de placebo. No se observó ninguna correlación aparente entre el QTc y la concentración plasmática de arformoterol.

#### *Monitoreo electrocardiográfico en pacientes con EPOC*

El efecto de las distintas dosis de Arformoterol solución para nebulización sobre el ritmo cardíaco se evaluó utilizando un monitoreo Holter de 24 horas en dos estudios de 12 semanas controlado con placebo, de doble ciego, en 1456 pacientes con EPOC (873 recibieron dosis de 15 o 25 mcg dos veces al día o dosis diarias de 50 mcg de ARFORMOTEROL solución para nebulización; 293 recibieron placebo; 290 recibieron salmeterol). El monitoreo de 24 horas por Holter se produjo una sola vez en la línea basal, y hasta 3 veces durante las 12 semanas del tratamiento. Las frecuencias de arritmias cardíacas de reciente comienzo que no están presentes en la línea basal durante las 12 semanas del tratamiento de doble ciego fueron similares (aproximadamente 33-34%) para pacientes que recibieron 15 mcg dos veces al día de ARFORMOTEROL solución para nebulización a aquellos que recibieron placebo. Se produjo un aumento relacionado con la dosis en arritmias nuevas surgidas durante el tratamiento observadas en pacientes que recibieron 25 mcg dos veces al día y una dosis diaria de 50 mcg de ARFORMOTEROL solución para nebulización del 37,6% y 40,1%, respectivamente. Las frecuencias de los nuevos efectos surgidos durante el tratamiento de taquicardia ventricular no sostenida (ciclo de latido 3-10) y sostenida (ciclo de latido >10) fue de 7,4% y 1,1% en dosis de 15 mcg dos veces al día de ARFORMOTEROL solución para nebulización, y 6,9% y 1,0% en placebo. En pacientes que recibieron 25 mcg dos veces al día y una dosis diaria de 50 mcg de ARFORMOTEROL solución para nebulización, las frecuencias de taquicardia ventricular no sostenida (6,2% y 8,2%, respectivamente) y sostenida (1,0% y 1,0%, respectivamente) fueron similares. Se informaron cinco casos de taquicardia ventricular como efectos adversos (1 en dosis de 15 mcg dos veces al día de ARFORMOTEROL solución para nebulización y 4 en placebo), y dos de estos efectos adversos provocaron la suspensión del tratamiento (2 en placebo).

No se produjeron ocurrencias en la línea basal de la fibrilación o el aleteo auricular durante el monitoreo de 24 horas con Holter en pacientes tratados con 15 mcg dos veces al día de ARFORMOTEROL solución para nebulización o placebo. Se produjo una nueva fibrilación o aleteo auricular derivados del tratamiento en el 0,4% de los pacientes que recibieron 15 mcg dos veces al día de ARFORMOTEROL solución para nebulización y en el 0,3% de pacientes que recibieron placebo. Se informó un aumento relacionado con la dosis en la frecuencia de la fibrilación o el aleteo auricular en los grupos de la dosis de 25 mcg dos veces al día de ARFORMOTEROL solución para nebulización y en la dosis diaria de 50 mcg de un 0,7% y 1,4%, respectivamente. Se informaron dos casos de fibrilación o aleteo auricular como efectos adversos (1 en la dosis de 15 mcg dos veces al día de ARFORMOTEROL solución para nebulización y 1 en la dosis de placebo).

También se observaron aumentos relacionados con la dosis en el cambio máximo de la media en la frecuencia cardíaca durante las 12 horas posteriores a la toma de la dosis luego de 12 semanas de dosis de 15 mcg de ARFORMOTEROL solución para nebulización dos veces al día (8,8 bpm), dosis de 25 mcg dos veces al día (9,9 bpm) y dosis diarias de 50 mcg (12 bpm) contra el placebo (8,5 bpm).

#### *Taquifilaxis/Tolerancia*

La tolerancia a los efectos de beta-agonistas inhalados se puede producir con el uso crónico y en horarios regulares. En dos ensayos clínicos controlados con placebo en pacientes con EPOC que comprendieron, aproximadamente, 725 pacientes en cada uno, la eficacia general de ARFORMOTEROL solución para nebulización se mantuvo a lo largo de las 12 semanas de duración del ensayo. Sin embargo, la tolerancia al efecto broncodilatador de ARFORMOTEROL solución para nebulización se observó luego de 6 semanas de administración, tal como se midió a través de la disminución en las mejoras en el VEF1-VEF1 en la concentraciones mínimas del final del intervalo de administración de 12 horas disminuida en, aproximadamente, un tercio (mejora de la media del 22,1% luego de la primera dosis en comparación con el 14,6% de la semana 12). La tolerancia al efecto broncodilatador del VEF1 en concentraciones mínimas de ARFORMOTEROL solución para nebulización no tuvo otras manifestaciones clínicas de tolerancia en estos ensayos.

#### *Farmacocinética*

Se investigó la farmacocinética (PK) del arformoterol en sujetos sanos, ancianos y en sujetos con deficiencias renales y hepáticas y en pacientes con EPOC luego de la nebulización de la dosis terapéutica recomendada y en dosis de hasta 96 mcg.

#### *Absorción*

En pacientes con EPOC a los cuales se les suministró una dosis de 15 mcg de arformoterol cada 12 horas durante 14 días, la concentración plasmática (C<sub>max</sub>) de formoterol (R,R) en el pico del estado estacionario medio y la exposición sistemática (AUC (área bajo la curva) de 0-12h) fue de 4,3 pg/mL y de 34,5 pg-hr/mL, respectivamente. El tiempo de concentración plasmática (tiempo máximo de concentración (T<sub>max</sub>)) del formoterol (R,R) en el pico del estado estacionario medio se observó, aproximadamente, media hora después de la administración del fármaco.

La exposición sistémica al formoterol (R,R) aumentó linealmente con la dosis en pacientes con EPOC luego de las dosis de 5 mcg, 15 mcg o 25 mcg dos veces al día o de la dosis diaria de 50 mcg de arformoterol durante 2 semanas.

En un ensayo cruzado en pacientes con EPOC, cuando se suministraron una solución para nebulización de 15 mcg de arformoterol, y 12 y 24 mcg de polvo para nebulización de fumarato de formoterol dos veces al día durante dos semanas, el índice de acumulación era de aproximadamente 2,5 basado en las concentraciones plasmáticas del formoterol (R,R) en los tres tratamientos. En estado estacionario, las medias geométricas de la exposición sistémica (AUC 0-12h) al formoterol (R,R) luego de la solución para nebulización de arformoterol de 15 mcg y de los 12 mcg del polvo de nebulización de fumarato de formoterol fueron 39,33 pg·hr/mL y 33,93 pg·hr/mL, respectivamente (relación de 1,16%; 90% CI 1,00, 1,35), mientras que las medias geométricas de la concentración máxima (Cmax) fue de 4,30 pg/mL y 4,75 pg/mL (relación de 0,91%; 90% CI 0,76, 1,09).

En un estudio en pacientes con asma, el tratamiento con 50 mcg de arformoterol con pre y post tratamiento con carbón activado resultó en una disminución de la media geométrica en el AUC de 0-6 h del formoterol (R,R) del 27% y del 23% en la concentración máxima (Cmax) en comparación con el tratamiento de 50 mcg de arformoterol solo. Esto sugiere que una parte sustancial de la exposición sistémica al fármaco se debe a la absorción pulmonar.

#### *Distribución*

La unión del arformoterol con proteínas plasmáticas humanas *in vitro* fue de 52-65% en concentraciones de 0,25, 0,5 y 1,0 ng/mL de arformoterol marcado radiactivamente. Las concentraciones de arformoterol utilizadas para evaluar la vinculación de proteínas plasmáticas fueron mayores que aquellas logradas en plasma luego de la nebulización de dosis múltiples de 50 mcg de arformoterol.

#### *Metabolismo*

Los estudios de perfiles *in vitro* en hepatocitos y microsomas hepáticos han demostrado que el arformoterol se metaboliza principalmente mediante la conjugación directa (glucuronidación) y, secundariamente, mediante la o-desmetilación. Al menos cinco isoenzimas humanos de uridin difosfato-glucuronosiltransferasas (UGT) catalizan la glucuronidación del arformoterol *in vitro*. Dos isozimas citocromo P450 (CYP2D6 y secundariamente CYP2C19) catalizan la o-desmetilación del arformoterol.

El arformoterol se metabolizó casi enteramente luego de la administración oral de 35 mcg de arformoterol marcado radiactivamente en ocho sujetos sanos. La conjugación directa del arformoterol con el ácido glucurónico fue la principal vía metabólica. La mayoría del material relacionado con el fármaco en plasma y orina se encontraba en forma de conjugados de glucurónido o sulfato del arformoterol. La o-desmetilación y los conjugados del metabolito de o-desmetil fueron metabolitos relativamente menores que sumaban menos de 17% de la dosis recuperada en la orina y las heces.

#### *Eliminación*

Luego de la administración de una sola dosis oral de arformoterol marcado radiactivamente en ocho sujetos sanos masculinos, el 63% del total de la dosis radiactiva se recuperó en la orina y 11% en las heces dentro de 48 horas. Un total del 89% de la dosis radiactiva total se recuperó

dentro de 14 días, con un 67% en la orina y un 22% en las heces. Aproximadamente 1% del fármaco se recuperó como arformoterol inalterado en la orina luego de 14 días. El aclaramiento renal fue de 8,9 L/hr para arformoterol inalterado en estos sujetos.

En pacientes con EPOC a los que se les suministró 15 mcg de arformoterol inhalado dos veces al día durante 14 días, la semivida terminal de la media del arformoterol fue de 26 horas.

#### **POSOLÓGIA Y FORMAS DE ADMINISTRACIÓN**

La dosis recomendada de ARFORMOTEROL DOSA (tartrato de arformoterol) solución para nebulización es una ampolla PEBD monodosis de 15 mcg administrado dos veces al día (mañana y noche) mediante nebulización. No se recomienda una dosis diaria total mayor que 30 mcg (15 mcg dos veces al día).

ARFORMOTEROL DOSA solución para nebulización debería administrarse por la vía de nebulización oral mediante un nebulizador estándar conectado a un compresor de aire (Según se indica en este ítem). ARFORMOTEROL DOSA solución para nebulización no debe ingerirse. ARFORMOTEROL DOSA solución para nebulización debe almacenarse refrigerado en su estuche original. Las ampolla PEBDs monodosis abiertos deben desecharse inmediatamente.

Si el régimen del tratamiento de mantenimiento recomendado no brindara la respuesta habitual, debería buscarse consejo médico inmediatamente, ya que, a menudo, este es un signo de desestabilización de la EPOC. Bajo estas circunstancias, debería reevaluarse el régimen terapéutico y deberían considerarse opciones terapéuticas adicionales.

No es necesaria una modificación de la dosis para pacientes con insuficiencia hepática o renal. Sin embargo, debido a que el Clearance de ARFORMOTEROL solución para nebulización es prolongado en pacientes con insuficiencia hepática, se los debería controlar cuidadosamente.

No se ha establecido la compatibilidad (física y química), la eficacia y la seguridad del fármaco de ARFORMOTEROL solución para nebulización cuando se mezcla con otros fármacos en el nebulizador.

#### **Administración de ARFORMOTEROL DOSA:**

Esta información no intenta reemplazar la consulta con el profesional que debe aconsejar al paciente sobre la administración del medicamento y el correcto uso del aparato nebulizador.

ARFORMOTEROL DOSA está especialmente formulado para ser administrada con un nebulizador re-utilizable provisto de un compresor de aire adecuado, el cual deberá ser manipulado según las indicaciones del fabricante. Para la administración de ARFORMOTEROL DOSA deberá contar con los siguientes elementos:

- Una ampolla monodosis PEBD de ARFORMOTEROL DOSA
- Un compresor de aire adecuado
- Un nebulizador re-utilizable
- Tubos para conectar el compresor al nebulizador
- Papel o paños limpios
- Clips nasales (Optativos)

Antes de iniciar el tratamiento, es importante que tanto el nebulizador como el compresor se encuentren en condiciones óptimas de funcionamiento.

Se deberá leer atentamente el manual de uso del nebulizador para seguir las instrucciones del fabricante respecto del uso y el cuidado del aparato.

*Preparación de ARFORMOTEROL DOSA para inhalar:*

1. Lávese bien las manos con abundante agua y jabón.
2. Asegúrese de que el nebulizador esté en las condiciones de limpieza adecuadas.
3. Retire una ampolla PEBD monodosis de ARFORMOTEROL DOSA del estuche de venta. Inmediatamente vuelva a guardar en heladera la caja conteniendo las ampolla PEBDs restantes.
4. Rompa la ampolla. (Protéjase las manos con un paño.)
5. Conecte el nebulizador según indica el proveedor y vuelque **todo** el contenido de la ampolla PEBD en el recipiente que había retirado del nebulizador.

### **TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA**

#### *Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad*

Se realizaron estudios a largo plazo en ratones utilizando la administración oral y en ratas utilizando la administración por nebulización para evaluar el potencial carcinogénico del arformoterol.

En un estudio de carcinogénesis durante 24 meses en ratones CD-1, el arformoterol produjo un aumento relacionado con la dosis en la incidencia de pólipos estromales endometriales uterinos y cervicales y sarcoma de células estromales en ratones hembras en dosis orales de 1 mg/kg y más (la exposición AUC fue de aproximadamente 70 veces la exposición en adultos en la dosis de nebulización diaria máxima recomendada).

En un estudio de carcinogenicidad durante 24 meses en ratas Sprague-Dawley, el arformoterol produjo un aumento estadísticamente significativo en la incidencia en adenoma y carcinoma de células C de la glándula tiroidea en ratas hembras en dosis de nebulización de 200 mcg/kg (la exposición AUC fue de aproximadamente 130 veces la exposición en adultos en la dosis de nebulización diaria máxima recomendada). No se descubrieron tumores con una dosis de nebulización de 40 mcg/kg (exposición AUC de aproximadamente 55 veces la exposición en adultos en dosis de nebulización diaria máxima recomendada).

El arformoterol no fue mutágeno ni clastogénico en los siguientes ensayos: pruebas de mutagenicidad en bacterias, análisis de mutación cromosómica en células de mamífero, y pruebas de micronúcleo en ratones.

El arformoterol no tuvo efectos sobre la fertilidad y el rendimiento reproductivo en ratas en dosis orales de hasta 10 mg/kg (aproximadamente 2700 veces la dosis de nebulización diaria máxima recomendada en adultos sobre una base de mg/m<sup>2</sup>).

#### *Toxicología animal y/o farmacología*

##### *Farmacología animal*

En estudios con animales para la investigación de sus efectos cardiovasculares, el arformoterol indujo aumentos dependientes de la dosis en la frecuencia cardíaca y disminuciones en la presión sanguínea de forma coherente con su farmacología como agonista beta-adrenérgico. En perros, a exposiciones sistémicas más altas que las anticipadas clínicamente, el

arformoterol también indujo efectos farmacológicos exagerados del agonista beta-andrenérgico sobre la función cardíaca tal como se midió con un electrocardiograma (taquicardia sinusal, extrasístole auricular, latidos de escape ventriculares, extrasístole ventricular (PVC)).

Los estudios en animales de laboratorio (cerdos enanos, roedores y perros) han demostrado la ocurrencia de arritmias y muerte súbita (con evidencia de necrosis miocárdica) cuando los beta-agonistas y las metilxantinas se administran simultáneamente. Se desconoce la importancia clínica de estos descubrimientos.

#### *Estudios de toxicología reproductiva*

Se ha demostrado que el arformoterol es teratogénico en ratas en base a descubrimientos de onfalocelo (hernia umbilical), una malformación, en dosis orales de 1 mg/kg y más (exposición AUC de aproximadamente 370 veces la exposición adulta en la dosis de nebulización diaria máxima recomendada). Se observaron aumentos en la pérdida de crías en el nacimiento y durante la lactancia y disminuciones en los pesos de las crías en ratas en dosis orales de 5 mg/kg y más (exposición AUC de aproximadamente 1100 veces la exposición adulta en la dosis de nebulización diaria máxima recomendada). Los retrasos en el desarrollo fueron evidentes con una dosis oral de 10 mg/kg (exposición AUC de aproximadamente 2400 veces la exposición adulta en la dosis de nebulización diaria máxima recomendada).

Se ha demostrado que el arformoterol es teratogénico en conejos en base a los descubrimientos de la mala posición del riñón derecho, una malformación, en dosis orales de 20 mg/kg y más (exposición AUC de aproximadamente 8400 veces la exposición en adultos en las dosis de nebulización diarias máximas recomendadas). Las malformaciones incluyen branquidactilia, aorta bulbosa, y se observaron quistes hepáticos en dosis de 40 mg/kg y más (aproximadamente 22 000 veces la dosis de nebulización diaria máxima recomendada en adultos sobre una base de mg/m<sup>2</sup>). Las malformaciones, que incluyen adactilia, disgénesis lobular del pulmón, y la malformación del tabique interventricular, se observaron en dosis de 80 mg/kg (aproximadamente 43 000 veces la dosis de nebulización diaria máxima recomendada en adultos sobre una base de mg/m<sup>2</sup>). Se observó embriofetalidad en dosis de 80 mg/kg/día (aproximadamente 43 000 veces la dosis de nebulización diaria máxima recomendada en adultos sobre una base de mg/m<sup>2</sup>). Se observaron disminuciones en los pesos corporales de las crías en dosis de 40 mg/kg/día y más (aproximadamente 22 000 veces la dosis de nebulización diaria máxima recomendada en adultos sobre una base de mg/m<sup>2</sup>).

No hubo descubrimientos teratogénicos en conejos en dosis orales de 10 mg/kg (la exposición AUC fue de aproximadamente 4900 veces la exposición en adultos en la dosis de nebulización diaria máxima recomendada).

#### **Embarazo**

Efectos teratogénicos: embarazo categoría C

No existen estudios adecuados y bien controlados de ARFORMOTEROL solución para nebulización en mujeres embarazadas. El arformoterol ha demostrado ser teratogénico en ratas y conejos. El arformoterol también ocasionó mortalidad neonatal y retardo en el desarrollo en ratas. Debido a que los estudios de reproducción animal no siempre son predictivos de la respuesta humana, ARFORMOTEROL DOSA solución para nebulización solo



debería utilizarse durante el embarazo si los beneficios potenciales justifican el riesgo potencial al feto.

El arformoterol ha demostrado ser teratogénico en ratas en base a descubrimientos de onfalocele (hernia umbilical), una malformación, en dosis orales iguales y mayores que aproximadamente 370 veces la exposición en adultos en la dosis de nebulización diaria máxima recomendada. Se observó un aumento en la pérdida de crías en el nacimiento y durante la lactancia y una disminución de los pesos de crías en ratas en dosis orales iguales y mayores que aproximadamente 1100 veces la exposición de adultos a la dosis de nebulización diaria máxima recomendada. Los retardos en el desarrollo fueron evidentes con una dosis oral de aproximadamente 2400 veces la exposición en adultos en la dosis de nebulización diaria máxima recomendada.

El arformoterol ha demostrado ser teratogénico en conejos en base al descubrimiento del mal posicionamiento del riñón derecho, una malformación, en dosis orales iguales o mayores que aproximadamente 8400 veces la exposición en adultos en la dosis de nebulización diaria máxima recomendada. Se observaron malformaciones que incluyen braquidactilia, aorta bulbosa y quistes hepáticos en dosis orales iguales o mayores que aproximadamente 22 000 veces la dosis de nebulización diaria máxima recomendada en adultos sobre una base de  $\text{mg}/\text{m}^2$ . Las malformaciones que se observaron en dosis orales de aproximadamente 43 000 veces la dosis diaria de nebulización máxima recomendada en adultos sobre una base de  $\text{mg}/\text{m}^2$  incluyeron adactilia, disgenesia lobular del pulmón y malformación septal interventricular. Se observó embriofetalidad en dosis orales de aproximadamente 43 000 veces la dosis de nebulización diaria máxima recomendada en adultos sobre una base de  $\text{mg}/\text{m}^2$ . Se observó una disminución en los pesos corporales de las crías en dosis orales iguales y mayores que aproximadamente 22 000 veces la dosis de nebulización diaria máxima recomendada sobre una base de  $\text{mg}/\text{m}^2$ . No hubo descubrimientos teratogénicos en conejos con dosis orales iguales o menores que aproximadamente 4900 veces la exposición adulta en la dosis de nebulización diaria máxima recomendada.

#### *Parto y nacimiento*

No hay estudios en humanos que hayan investigado los efectos de ARFORMOTEROL DOSA solución para nebulización en el parto pretérmino o en término.

Debido a que los beta-agonistas pueden interferir potencialmente con la contractilidad uterina, ARFORMOTEROL DOSA solución para nebulización solo debería utilizarse durante el parto y nacimiento si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial.

#### *Lactancia*

En estudios reproductivos en ratas, el arformoterol se excretó a través de la leche. Se desconoce si el arformoterol se excreta mediante la leche humana. Debido a que muchos fármacos se excretan mediante la leche humana, no debe amamantar mientras esté usando Arformoterol Dosa.

### **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**

#### *Muertes relacionadas con asma*

Los datos de un estudio extenso controlado con placebo en pacientes con asma demostraron que los agonistas adrenérgicos beta 2 con efecto de larga duración (LABA) aumentan el riesgo

de muerte relacionada con asma. Este descubrimiento se considera un efecto de clase de LABA, que incluye el arformoterol, el ingrediente activo de ARFORMOTEROL DOSA solución para nebulización. No se ha establecido la seguridad y eficacia de ARFORMOTEROL solución para nebulización en pacientes con asma. Todos los LABA, que incluyen ARFORMOTEROL DOSA solución para nebulización, están contraindicados en pacientes con asma sin el uso de una medicación de control del asma a largo plazo (Ver CONTRAINDICACIONES). Los datos no están disponibles para determinar si el porcentaje de muertes en pacientes con EPOC aumenta con los agonistas adrenérgicos beta 2 con efecto de larga duración.

Un estudio de 28 semanas en los EE.UU. controlado con placebo que comparaba la seguridad del Salmeterol con placebo, cada uno agregado al tratamiento habitual del asma, demostró un aumento en muertes relacionadas con asma en pacientes que recibían salmeterol (13/13, 176 pacientes tratados con salmeterol contra 3/13, 179 pacientes tratados con placebo; RR 4,37, 95% CI. 1,25, 15,34). El aumento en el riesgo de muertes relacionadas con asma se considera un efecto de clase de los agonistas adrenérgicos beta 2 con efecto de larga duración, que incluyen ARFORMOTEROL DOSA solución para nebulización. No se ha realizado ningún estudio adecuado para determinar si el porcentaje de muertes relacionadas con asma aumenta en pacientes tratados con ARFORMOTEROL DOSA solución para nebulización.

Los estudios clínicos con formoterol racémico sugirieron una incidencia mayor de agudizaciones graves de asma en pacientes que recibieron formoterol racémico que en aquellos que recibieron placebo. La extensión de estos estudios no fue adecuada para cuantificar de forma precisa las diferencias en porcentajes de agudizaciones graves del asma entre los grupos de tratamiento.

#### *Deterioro de la patología y episodios agudos*

No debería iniciarse el tratamiento con ARFORMOTEROL DOSA solución para nebulización en pacientes con EPOC en grave deterioro, lo cual puede ser una condición con riesgo de vida. El uso de ARFORMOTEROL DOSA solución para nebulización en esta situación no es adecuado.

ARFORMOTEROL DOSA solución para nebulización no está indicado para el tratamiento de episodios agudos de broncoespasmo, es decir, como tratamiento de rescate y no deberían utilizarse dosis adicionales con ese propósito. Los síntomas agudos deberían tratarse con un agonista beta 2 con efecto de corta duración inhalado.

Cuando se comience el tratamiento con ARFORMOTEROL DOSA solución para nebulización, se debería indicar a los pacientes que estuvieran recibiendo agonistas beta 2 con efecto de corta duración regularmente (por ejemplo, cuatro veces al día) que suspendan el uso regular de estos fármacos y que los usen solo para el alivio sintomático de los síntomas respiratorios agudos. Cuando se recete ARFORMOTEROL DOSA solución para nebulización, el médico también debería recetar un agonista beta 2 con efecto de corta duración inhalado e indicarle al paciente el modo en que debería utilizarlo. Un aumento en el uso de agonistas beta 2 inhalados es una señal de empeoramiento de la patología para lo cual se indica una rápida atención médica. La EPOC puede empeorar agudamente en el lapso de horas o crónicamente a lo largo de varios días o más. Si ARFORMOTEROL DOSA solución para nebulización ya no controla los síntomas de la broncostricción, o si los agonistas beta 2 con efecto de corta duración inhalados por el paciente se tornan menos efectivos o si el paciente necesita más inhalaciones de agonistas beta 2 con efecto de corta duración que lo habitual, estos pueden ser índices de un empeoramiento de la patología. Ante esta situación, debería realizarse una

reevaluación del paciente y del régimen de tratamiento de la EPOC de inmediato. El aumento de la dosis diaria de ARFORMOTEROL DOSA solución para nebulización fuera de la dosis recomendada de 15 mcg dos veces al día no es adecuado en esta situación.

Uso excesivo de ARFORMOTEROL DOSA solución para nebulización y uso con otros agonistas beta 2 con efecto de larga duración

Se han informado muertes asociadas al uso excesivo de fármacos simpaticomiméticos inhalados. Al igual que con otros fármacos adrenérgicos beta 2 inhalados, ARFORMOTEROL DOSA solución para nebulización no debería utilizarse más seguido, en dosis más altas que las recomendadas o junto con otros fármacos que contengan agonistas beta 2 con efecto de larga duración.

- No iniciar el tratamiento con ARFORMOTEROL DOSA solución para nebulización en pacientes con empeoramiento agudo.
- No utilizar para el alivio de síntomas agudos. Los agonistas beta 2 con efecto de corta duración podrán utilizarse según sea necesario para el alivio de síntomas agudos.
- No exceder la dosis recomendada. El uso excesivo de ARFORMOTEROL DOSA solución para nebulización, o su uso conjunto con otros fármacos que contengan agonistas beta 2 con efecto de larga duración, pueden resultar en efectos cardiovasculares clínicamente significativos, y puede ser letal.
- Puede producirse un broncoespasmo paradójico con riesgo de vida. Suspenda el uso de ARFORMOTEROL DOSA solución para nebulización inmediatamente.
- Usar con precaución en pacientes con trastornos cardiovasculares o convulsivos, tirotoxicosis o con sensibilidad a los fármacos simpatomiméticos.

#### **REACCIONES ADVERSAS**

Las reacciones adversas más comunes ( $\geq 2\%$  de incidencia y mas común que con el placebo) de ARFORMOTEROL DOSA incluyen:

Dolor en el pecho o la espalda, diarrea, congestión nasal, cefalea, temblores, nerviosismo calambres en las piernas, alto potasio en sangre, falta de aire, saipullido, fiebre, aumento de glóbulos blancos, vómitos, cansancio, hinchazón de piernas, congestión de pecho o bronquitis.

#### *Perfil de reacciones adversas a los agonistas beta 2*

Se espera que las reacciones adversas a ARFORMOTEROL DOSA solución para nebulización sean similares en naturaleza a otros agonistas receptores adrenérgicos beta 2 que incluyen: angina, hipertensión o hipotensión, taquicardia, arritmias, nerviosismo, cefalea, temblores, sequedad bucal, palpitaciones, calambres musculares, náuseas, mareos, diarrea, fatiga, malestar, hipercalemia, hiperglucemia, acidosis metabólica e insomnio.

Para informar SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS, contáctese con Laboratorio Dosa S.A. al teléfono 0800-777-6022 o con ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde al 0800-333-1234.

### **CONTRAINDICACIONES**

ARFORMOTEROL DOSA solución para nebulización está contraindicada en pacientes con un historial de hipersensibilidad al arformoterol, formoterol racémico u otros componentes de este producto.

Todos los LABA, que incluyen ARFORMOTEROL DOSA solución para nebulización, están contraindicados en pacientes con asma sin el uso de una medicación de control del asma con efecto de larga duración.

### **INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS**

- Otros fármacos adrenérgicos pueden potenciar el efecto. Utilizar con precaución.
- Los derivados de xantinas, esteroides, diuréticos o diuréticos no ahorradores de potasio pueden potenciar la hipocalcemia o cambios en ECG. Utilizar con precaución.
- Los inhibidores de la monoaminoxidasa (MOA), antidepresivos tricíclicos, y fármacos prolongadores del intervalo QTc pueden potenciar el efecto sobre el sistema cardiovascular. Utilizar con extremo cuidado.
- Los betabloqueantes pueden reducir su efectividad, ya que pueden bloquear los efectos broncodilatadores de los beta-agonistas. Utilice con precaución y solo cuando sea clínicamente necesario.

### **USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS**

#### *-Broncoespasmo paradójico*

Al igual que con otros agonistas beta 2 inhalados, ARFORMOTEROL DOSA solución para nebulización puede producir un broncoespasmo paradójico que puede ser potencialmente mortal. Si se produce un broncoespasmo paradójico, ARFORMOTEROL DOSA solución para nebulización debería suspenderse inmediatamente y debería establecerse un tratamiento alternativo.

#### *-Efectos cardiovasculares*

ARFORMOTEROL DOSA solución para nebulización, al igual que otros agonistas beta 2, puede tener un efecto cardiovascular clínicamente significativo en algunos pacientes según se mide a partir de los aumentos de la frecuencia del pulso, la presión sanguínea sistólica y/o diastólica, y/o los síntomas. Si se producen dichos efectos, podrá ser necesario suspender el fármaco. Además, se ha informado que los beta-agonistas producen cambios en ECG, como el aplanamiento de la onda T, la prolongación del intervalo QTc y la depresión del segmento ST. Se desconoce la importancia clínica de estos descubrimientos. ARFORMOTEROL DOSA solución para nebulización, al igual que con otros aminos simpatomiméticos, debería utilizarse con precaución en pacientes con trastornos cardiovasculares, especialmente insuficiencia coronaria, arritmias cardíacas e hipertensión.

#### *-Afecciones concomitantes*

ARFORMOTEROL DOSA solución para nebulización, al igual que otros aminos simpaticomiméticos, debería utilizarse con precaución en trastornos cardiovasculares, especialmente insuficiencia coronaria, arritmias cardíacas e hipertensión, en pacientes con trastornos convulsivos o tirotoxicosis y en pacientes que responden inusualmente a aminos

simpaticomiméticos. En dos ensayos grupales de 12 semanas controlados con placebo que investigaban las dosis de 15 µg BID, 25 µg BID y 50 µg QD, los cambios anteriores a la dosis de la media y la presión sanguínea sistólica y/o diastólica 2 horas después de la dosis se observaron como una disminución general de 2-4mm/Hg; para la frecuencia del pulso, la media de los aumentos máximos fue de 8,8-12,0 latidos/minuto. Durante el transcurso de un estudio de un año que medía electrocardiogramas seriados mientras se recibía una dosis de 50 mcg diarios de ARFORMOTEROL DOSA solución para nebulización, el resultado fue un aumento de aproximadamente 3,0 ms en QT C-F en comparación con el comparador activo, salmeterol. Se informó que la dosis del albuterol beta agonista 2 relacionado agravó la diabetes mellitus y la cetoacidosis preexistente cuando se administró intravenosamente.

#### *-Hipocalemia e hiperglucemia*

Los medicamentos beta-agonistas pueden producir hipocalemia significativa en algunos pacientes, probablemente mediante una desviación intracelular, lo cual tiene el potencial de producir efectos cardiovasculares adversos (ver FARMACOLOGÍA CLÍNICA). La disminución en el potasio sérico es normalmente transitoria y no requiere suplementación. Las medicaciones beta-agonistas pueden producir hiperglucemia transitoria en algunos pacientes.

Los cambios clínicamente significativos y relacionados con la dosis en el potasio sérico y la glucosa en sangre fueron poco frecuentes durante los ensayos clínicos con la administración a largo plazo de ARFORMOTEROL solución para nebulización en las dosis recomendadas.

#### *- Reacciones alérgicas inmediatas*

Luego de la administración de ARFORMOTEROL DOSA solución para nebulización, pueden producirse reacciones alérgicas inmediatas, tal como demostraron los casos de reacción anafiláctica, urticaria, angioedema, salpullido y broncoespasmo.

#### *Uso pediátrico*

ARFORMOTEROL solución para nebulización está aprobada para su uso en el tratamiento de mantenimiento a largo plazo de la broncoconstricción asociada a un trastorno pulmonar obstructivo crónico, que incluye bronquitis crónica y efisema. Esta patología no se produce en niños. No se ha establecido la seguridad y eficacia de ARFORMOTEROL solución para nebulización en pacientes pediátricos.

#### *Uso geriátrico*

De los 873 pacientes que recibieron ARFORMOTEROL solución para nebulización en dos estudios clínicos controlados con placebo en adultos con EPOC, 391 (45%) tenían 65 años o más mientras que 96 (11%) tenían 75 años o más. No se observaron diferencias generales en la seguridad o eficacia entre estos sujetos y sujetos más jóvenes. Entre los sujetos de 65 años y más, 129 (33%) recibieron una dosis de 15 mcg dos veces al día de ARFORMOTEROL solución para nebulización, mientras que el resto recibió dosis más altas. Las alertas de ECG por ectopías ventriculares en pacientes de 65 a ≤75 años fueron comparables entre pacientes que recibieron una dosis de 15 mcg dos veces al día, 25 mcg dos veces al día y placebo (3,9%, 5,2% y 7,1%, respectivamente). Se observó una mayor frecuencia (12,4%) cuando se administraron dosis diarias de 50 mcg de ARFORMOTEROL DOSA solución para nebulización. Se desconoce la importancia clínica de este descubrimiento. Otra experiencia clínica informada no identificó

diferencias en las respuestas entre los pacientes mayores y los más jóvenes, pero no se puede descartar una mayor sensibilidad en algunos individuos ancianos.

#### *Insuficiencia hepática*

ARFORMOTEROL DOSA solución para nebulización debería usarse con cuidado en pacientes con insuficiencia hepática debido al aumento en la exposición sistémica en estos pacientes (ver FARMACOLOGÍA CLÍNICA).

#### *Insuficiencia renal*

La exposición sistémica al arformoterol fue similar a los pacientes con insuficiencia renal comparados con sujetos de control sanos demográficamente coincidentes (ver FARMACOLOGÍA CLÍNICA).

### **INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS**

#### *Fármacos adrenérgicos*

Si deben administrarse fármacos adrenérgicos adicionales mediante cualquier vía, deberían utilizarse con precaución, ya que los efectos simpáticos del arformoterol podrían potenciarse (ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES).

#### *Derivados de xantinas, esteroides o diuréticos*

El tratamiento concomitante con metilxantinas (aminofilinas, teofilinas), esteroides o diuréticos puede potenciar el efecto hipocalémico de los agonistas adrenérgicos, que incluyen ARFORMOTEROL solución para nebulización (ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES).

El uso simultáneo de metilxantinas administradas por vía intravenosa u oral (por ejemplo, aminofilinas, teofilinas) por parte de pacientes que reciben ARFORMOTEROL solución para nebulización no se ha evaluado completamente. En dos ensayos combinados de 12 semanas controlados con placebo que incluyeron dosis de 15 mcg dos veces al día, 25 mcg dos veces al día y una dosis diaria de 50 mcg de ARFORMOTEROL solución para nebulización, 54 de 873 de los sujetos tratados con ARFORMOTEROL solución para nebulización recibieron teofilina concomitante al inicio del estudio. En un ensayo controlado de 12 meses que incluyó una dosis diaria de 50 mcg de ARFORMOTEROL solución para nebulización, 30 de 528 sujetos tratados con ARFORMOTEROL solución para nebulización recibieron teofilina concomitante al inicio del estudio. En estos ensayos, la frecuencia cardíaca y la presión sanguínea sistólica eran de aproximadamente 2-3 pulsos por minuto y 6-8 mm Hg más altas, respectivamente, en sujetos bajo tratamiento con teofilina concomitante comparado con la población general.

#### *Diuréticos no ahorradores de potasio*

Los cambios en ECG y/o hipocalemia que pueden resultar de la administración de diuréticos no ahorradores de potasio (como diuréticos de asa o tiazídicos) pueden empeorar agudamente a causa de los beta-agonistas, particularmente cuando se excede la dosis recomendada del agonista beta. Aunque se desconoce la importancia clínica de estos efectos, se recomienda cautela en la administración conjunta de beta-agonistas, que incluyen ARFORMOTEROL solución para nebulización, con diuréticos no ahorradores de potasio.

*Inhibidores de la monoaminoxidasa (MOA), antidepresivos tricíclicos, fármacos prolongadores de QTc.*

ARFORMOTEROL solución para nebulización, al igual que otros beta-agonistas, debería administrarse con extrema cautela en pacientes que se estén tratando con inhibidores de la monoaminoxidasa, antidepresivos tricíclicos o fármacos que se sabe que prolongan el intervalo QTc debido a que el efecto de los agonistas adrenérgicos sobre el sistema cardiovascular puede estar potenciado por estos agentes. Los fármacos que se sabe que prolongan el intervalo QTc tienen un mayor riesgo de arritmias ventriculares.

#### *Betabloqueantes*

Los agonistas de receptores beta adrenérgicos (betabloqueantes) y ARFORMOTEROL solución para nebulización pueden inhibir el efecto uno del otro cuando se administren simultáneamente. Los betabloqueantes no bloquean solamente los efectos terapéuticos de los beta-agonistas, sino que producen severos broncoespasmos en pacientes con EPOC. Debido a esto, no debería normalmente tratarse a los pacientes con EPOC con betabloqueantes. De todos modos, bajo ciertas circunstancias como, por ejemplo, la profilaxis luego de un infarto de miocardio, podrán no existir alternativas aceptables al uso de betabloqueantes en pacientes con EPOC. En esta situación, podrían considerarse betabloqueantes cardioselectivos, aunque deberían administrarse con precaución.

#### **SOBREDOSIS**

Los signos y síntomas esperados relacionados con una sobredosis de ARFORMOTEROL DOSA (tartrato de arformoterol) solución para nebulización son aquellos de estimulación beta-adrenérgica excesiva y/o la ocurrencia o exageración de cualquiera de los signos y síntomas que se incluyen en REACCIONES ADVERSAS. Los signos y síntomas pueden incluir angina, hipertensión o hipotensión, taquicardia, con frecuencias de hasta 200 latidos/minuto, arritmias, nerviosismo, cefalea, temblores, sequedad bucal, palpitaciones, calambres musculares, náuseas, mareos, fatiga, malestar, hipocalcemia, hiperglucemia, acidosis metabólica e insomnio. Al igual que con las medicaciones simpatomiméticas, un paro cardíaco e incluso la muerte pueden estar relacionados con una sobredosis de ARFORMOTEROL solución para nebulización.

El tratamiento de la sobredosis consiste en la suspensión de ARFORMOTEROL DOSA solución para nebulización junto con el establecimiento del tratamiento sintomático y/o de apoyo adecuado. Podrá considerarse el uso juicioso de un bloqueador beta-receptor cardioselectivo, teniendo en cuenta que dicha medicación puede producir broncoespasmos. No existe evidencia suficiente para determinar si la diálisis es beneficiosa para una sobredosis de ARFORMOTEROL DOSA solución para nebulización. En casos de sobredosis se recomienda un monitoreo cardíaco.

Los signos clínicos en perros incluyeron eritema en la superficie del cuerpo y el área facial, enrojecimiento de las orejas y encías, temblores y un aumento de la frecuencia cardíaca. Se informó una muerte en perros luego de una sola dosis oral de 5 mg/kg (aproximadamente 4500 veces la dosis de nebulización diaria máxima recomendada en adultos sobre una base de mg/m<sup>2</sup>). Se produjo una muerte en ratas habiendo recibido arformoterol en una sola dosis de

nebulización de 1600 mcg/kg (aproximadamente 430 veces la dosis de nebulización diaria máxima recomendada en adultos sobre una base de mg/m<sup>2</sup>).

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

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

#### PRESENTACIÓN

ARFORMOTEROL DOSA, solución para nebulización viene en concentraciones únicas (15 mcg de arformoterol, equivalente a 22 mcg de tartrato de arformoterol) como una solución estéril de 2 mL en ampollas PEBD monodosis de polietileno de baja densidad (PEBD) en sobres de aluminio.

ARFORMOTEROL DOSA solución para nebulización está disponible en cajas de 30 o 60 ampolla PEBD monodosis.

#### ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN

Conserve ARFORMOTEROL DOSA solución para nebulización en su estuche original refrigerada entre 2-8 °C. Proteger de la luz. Las ampollas PEBDs monodosis abiertos deben utilizarse inmediatamente. Desechar toda ampolla PEBDs monodosis si la solución no es incolora. ARFORMOTEROL DOSA solución para nebulización envasado en su estuche original también pueden almacenarse a temperatura ambiente de 20°-25°C por hasta 6 semanas. Si se almacena a temperatura ambiente, se deberá desechar si no se utiliza luego de 6 semanas o luego de su fecha de vencimiento, la que suceda antes.

**Este medicamento no debe utilizarse después de la fecha indicada en el envase.**

**Mantenga los medicamentos fuera del alcance de los niños**

Especialidad medicinal autorizada por el ministerio de Salud.

Lote:

Vencimiento:

Certificado N°

Elaborado en: Sub Oficial Perdomo 1619, Ituzaingó. Prov de Buenos Aires

Acondicionado en:

Laboratorio DOSA S.A.

Girardot 1369 – (C1427AKC) Buenos Aires

Director Técnico: María Cecilia Terzo - Farmacéutica



LABORATORIO DOSA SA  
CUIT 33580025779  
Presidencia



D'ALESSANDRO Carolina Natalia  
CUIL 27269424821



CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113

16



27 de enero de 2017

**DISPOSICIÓN N° 962**

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

**CERTIFICADO N° 58269**

**TROQUELES  
EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000144-16-4**

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica

Troquel

ARFORMOTEROL 15 MCG/2ML COMO ARFORMOTEROL TARTRATO 22 MCG/2ML - SOLUCION  
PARA NEBULIZACION

645071



SORRENTINO LLADO Yamila  
Ayelén  
CUIL 27319639956

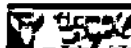
Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica  
Av. Belgrano 1480

INAME  
Av. Corrientes 2.101

INAL  
Estados Unidos 25

Edificio Central  
Av. de Mayo 869



El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 263/2003.

Buenos Aires, 26 DE ENERO DE 2017.-

**DISPOSICIÓN N° 962**

**ANEXO**

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

**CERTIFICADO N° 58269**

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

**1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO**

Razón Social: LABORATORIO DOSA S.A.

Representante en el país: No corresponde.

N° de Legajo de la empresa: 6954

**2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL**

Nombre comercial: ARFORMOTEROL DOSA

Nombre Genérico (IFA/s): ARFORMOTEROL

Concentración: 15 MCG/2ML

Forma farmacéutica: SOLUCION PARA NEBULIZACION

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

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

Tecnología Médica  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

INAME  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

INAL  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

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

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

ARFORMOTEROL 15 MCG/2ML COMO ARFORMOTEROL TARTRATO 22 MCG/2ML

**Excipiente (s)**

CLORURO DE SODIO 18 mg  
AGUA PARA INYECTABLE CSP 2 ml  
CITRATO DE SODIO 2,4 mg  
ACIDO CITRICO 0,388 mg

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

Envase Primario: AMPOLLA PEBD EN SOBRE ALU

Contenido por envase primario: CADA AMPOLLA PEBD MONODOSIS CONTIENE 15MCG/2ML DE ARFORMOTEROL. EXCIPIENTES: CLORURO DE SODIO 18MG, CITRATO DE SODIO 2.4MG, ACIDO CÍTRICO 0.388MG Y AGUA PARA INYECTABLE C.S.P 2,0ML

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: CADA ESTUCHE CONTIENE 30 AMPOLLAS PEBD MONODOSIS EN SOBRES ALU.

CADA ESTUCHE COMTIENE 60 AMPOLLAS PEBD MONODOSIS EN SOBRES ALU.

Presentaciones: 30, 60

Período de vida útil: 18 MESES

Forma de conservación: Desde 2º C hasta 8º C

Otras condiciones de conservación: ARFORMOTEROL DOSA SOLUCIÓN PARA INHALACIÓN ENVASADO EN SU ESTUCHE ORIGINAL TAMBIÉN PUEDEN ALMACENARSE A TEMPERATURA AMBIENTE DE 20º-25ºC POR HASTA 6 SEMANAS. SI SE ALMACENA A TEMPERATURA AMBIENTE, SE DEBERÁ DESECHAR SI NO SE UTILIZA LUEGO DE 6 SEMANAS O LUEGO DE SU FECHA DE VENCIMIENTO, LA QUE SUCEDA ANTES.

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

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

**Tecnología Médica**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

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

Forma de conservación: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: R03AK07

Acción terapéutica: AGENTES CONTRA PADECIMIENTOS OBSTRUCTIVOS DE LAS VÍAS RESPIRATORIAS

Vía/s de administración: INHALATORIA (ACCION LOCAL)

Indicaciones: ARFORMOTEROL DOSA está indicado para: - La administración a largo plazo dos veces al día (mañana y noche) para el tratamiento de mantenimiento de la broncoconstricción en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), que incluye bronquitis crónica y enfisema.

### 3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

#### Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

##### a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO VALMAX S.A.	3233/2011	SUB OFICIAL PERDOMO 1619	BARRIO AERONAUTICO - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

##### b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO VALMAX S.A.	3233/11	SUB OFICIAL PERDOMO 1619	BARRIO AERONAUTICO - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

##### c)Acondicionamiento secundario:

Tel. (+54-11) 4340-0500 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica  
 Av. Belgrano 1480  
 (C1093AAP), CABA

INAME  
 Av. Caseros 2161  
 (C1264AAD), CABA

INAL  
 Estados Unidos 25.  
 (C1101AAA), CABA

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

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO DOSA S.A.	0991/15	GIRARDOT 1369/71/73	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

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

Expediente Nº: 1-0047-2000-000144-16-4



CHIALE Carlos Alberto  
 CUIL 20120911113

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

Tecnología Médica  
 Av. Belgrano 1480  
 (C1093AAP), CABA

INAME  
 Av. Caseros 2161  
 (C1264AAD), CABA

INAL  
 Estados Unidos 25  
 (C1101AAA), CABA

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