



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Disposición

Número: DI-2018-1048-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 31 de Enero de 2018

Referencia: 1-0047-0000-018546-13-8

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-018546-13-8 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

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

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

Que las actividades de importación y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16.463 y los Decretos 9763/64, 1890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

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

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Gestión de Información Técnica.

Que se demuestra que el establecimiento está habilitado, contando con laboratorio de control de calidad propio.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcriptos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas

precedentemente citadas.

Que la Dirección General de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y del 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 1° - Autorízase a la firma BOEHRINGER INGELHEIM S.A., representante de BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) de la especialidad medicinal de nombre comercial COMBIVENT RESPIMAT y nombre/s genérico/s BROMURO DE IPRATROPIO + SALBUTAMOL, la que será importada a la República Argentina, según los datos identificatorios característicos que figuran al pie en de la presente Disposición.

ARTICULO 2° - Autorízase los textos de rótulo/s que constan/n en IF-2017-28813976-APN-DERM#ANMAT, de prospectos que consta/n IF-2017-28811397-APN-DERM#ANMAT, e información para el paciente que consta en IF-2017-28811813-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 3° - Extiéndase el certificado de Inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) con los datos identificatorios característicos autorizados en el Artículo 1° de la presente Disposición.

ARTICULO 4° - 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.

ARTICULO 5° - Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTICULO 6° - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3° será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7° - Regístrese. Inscribese en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición, conjuntamente con los documentos autorizados. Gírese a la Dirección de gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, Archívese.

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: COMBIVENT RESPIMAT

Nombre/s genérico/s: BROMURO DE IPRATROPIO + SALBUTAMOL

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA GmbH & Co. KG

Domicilio de los establecimientos elaboradores: BINGER STRASSE 173, INGELHEIM AM RHEIN, GERMANY.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: JUANA AZURDUY N° 1534/40, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: SOLUCIÓN PARA INHALACIÓN

Nombre Comercial: COMBIVENT RESPIMAT

Clasificación ATC: R03AL02.

Indicación/es autorizada/s: ESTÁN INDICADOS EN EL TRATAMIENTO DEL BRONCOESPASMO REVERSIBLE ASOCIADO CON ENFERMEDADES OBSTRUCTIVAS DE LAS VIAS RESPIRATORIAS EN PACIENTES QUE REQUIEREN MÁS DE UN BRONCODILATADOR.

Concentración/es: 20 mcg de BROMURO de IPRATROPIO (monohidrato), 100 mcg de SALBUTAMOL

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: BROMURO de IPRATROPIO (monohidrato) 20 mcg, SALBUTAMOL 100 mcg.

Excipientes: EDETATO DISÓDICO 0.00570 mg, BENZALCONIO 0.00114 mg, AGUA PURIFICADA 11.4 mg, ÁCIDO CLORHÍDRICO C.S.P. AJUSTAR pH.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: INHALATORIA / ORAL.

Envase/s Primario/s: CARTUCHO.

Presentación: 120 DOSIS.

Contenido por unidad de venta: 120 DOSIS.

Período de vida Útil: 36 meses

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 25°C. NO CONGELAR. DESECHAR EL INHALADOR DESPUES DE 3 MESES.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

País de origen de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: ALEMANIA

Nombre ó razón social del establecimiento elaborador: BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA GmbH & Co. KG.

Domicilio del establecimiento elaborador: BINGER STRASSE 173, INGELHEIM AM RHEIN, ALEMANIA.

Domicilio del laboratorio de control de calidad propio: JUANA AZURDUY 1534/40 CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES.

EXPEDIENTE Nº 1-0047-0000-018546-13-8

mb

Digitally signed by CHIALE Carlos Alberto
Date: 2018.01.31 18:25:59 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Carlos Alberto Chiale
Administrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.01.31 18:26:05 -0300'



ORIGINAL



PROYECTO DE RÓTULO

**COMBIVENT® RESPIMAT®
BROMURO DE IPRATROPIO
SALBUTAMOL**

Solución para inhalación

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA ALEMANA

Cada dosis de aerosol contiene:

Bromuro de ipratropio (monohidrato) 20 mcg

Salbutamol 100 mcg

(equivalente a 120 mcg de sulfato de salbutamol)

en un excipiente de cloruro de benzalconio 0,00114, edetato disódico 0,00570, ácido clorhídrico 1 N (hasta pH 3.4) c.s.p. y agua purificada hasta 11,4 mg.

Indicación, posología, contraindicaciones, advertencias e información adicional:

Ver prospecto adjunto. Por favor, lea y siga cuidadosamente las instrucciones.

Conservar en su envase original a temperatura ambiente hasta 25° C.

No congelar.

Desechar el inhalador después de transcurridos 3 meses de insertado el cartucho.

SOLO PARA INHALACIÓN ORAL

1 cartucho conteniendo 4,0 ml que suministran 120 puffs o pulsaciones (120 dosis medicinales).

1 dispositivo dosificador para inhalación.

Bajo licencia de:

BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GmbH, Ingelheim am Rhein, Alemania.

Fabricado por:

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co.KG

Binger Strasse 173, D55216 Ingelheim am Rhein, Alemania.

Importado por:

BOEHRINGER INGELHEIM S.A.

Juana Azurduy 1534 C.A.B.A.

Tel.: 4704-8333

Director Técnico: Valeria Mauro, Farmacéutica.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

NO DEJAR LOS MEDICAMENTOS AL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

LOTE:

VENCE:

2014 Boehringer Ingelheim, Argentina.
Todos los derechos reservados.


Farm. Valeria Mauro
Apoderada - Directora Técnica

IF-2017-28813976-APN-DERM#ANMAT
Página 1 de 1

página 1 de 1



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2017-28813976-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 17 de Noviembre de 2017

Referencia: 18546-13-8 ROTULO COMBIVENT RESPIMAT

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, ou=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUI 30715117564
Date: 2017.11.17 12:29:29 -03'00'

Rosario Vicente
Jefe I
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
ou=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUI
30715117564
Date: 2017.11.17 12:29:29 -03'00'



Boehringer
Ingelheim



PROYECTO DE PROSPECTO

ORIGINAL

**COMBIVENT® RESPIMAT®
BROMURO DE IPRATROPIO
SALBUTAMOL**

Solución para inhalación

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA ALEMANA

Cada dosis de aerosol contiene:

Bromuro de ipratropio (monohidrato) 20 mcg

Salbutamol 100 mcg

(equivalente a 120 mcg de sulfato de salbutamol)

en un excipiente de cloruro de benzalconio 0.00114, edetato disódico 0.00570, ácido clorhídrico 1 N (hasta pH 3.4) c.s.p. y agua purificada hasta 11.4 mg.

ACCION TERAPEUTICA:

Broncodilatador.

Grupo farmacoterapéutico: Adrenérgicos en combinación con anticolinérgicos para las enfermedades de las vías aéreas obstructivas.

Código ATC: R03AL02

Indicaciones

COMBIVENT® RESPIMAT están indicados en el tratamiento del broncoespasmo reversible asociado con enfermedades obstructivas de las vías respiratorias en pacientes que requieren más de un broncodilatador.

Propiedades farmacológicas

El bromuro de ipratropio es un compuesto de amonio cuaternario con propiedades anticolinérgicas (parasimpaticolíticas). En estudios preclínicos, inhibe los reflejos vagales porque antagoniza la acción de la acetilcolina, el neurotransmisor liberado por el nervio vago. Los anticolinérgicos impiden el aumento de la concentración intracelular de Ca⁺⁺ provocada por la interacción de la acetilcolina sobre los receptores muscarínicos del músculo liso bronquial. La liberación de Ca⁺⁺ es mediada por el sistema de segundo mensajero que consiste en IP3 (inositol trifosfato) y DAG (diacilglicerol).

2016 Boehringer Ingelheim, Argentina.
Todos los derechos reservados.


Fanny Ellego Ianne
Apoderada Directora Técnico

IF-2017-2881107-APN-DERM#ANMAT



Boehringer
Ingelheim



PROYECTO DE PROSPECTO

ORIGINAL

La broncodilatación que sigue a la inhalación del bromuro de ipratropio es principalmente local y específica del pulmón; no es de naturaleza sistémica.

El sulfato de salbutamol es un fármaco beta₂-adrenérgico que actúa sobre el músculo liso de las vías respiratorias y causa relajación. El salbutamol relaja todos los músculos lisos desde la tráquea hasta los bronquiolos terminales y los protege contra todos los estímulos broncoconstrictores.

COMBIVENT® RESPIMAT proporciona la liberación simultánea de bromuro de ipratropio y sulfato de salbutamol, lo cual da lugar a un efecto aditivo sobre los receptores pulmonares, tanto muscarínicos como beta₂-adrenérgicos, y produce una broncodilatación superior a la que se consigue con cada uno de los fármacos por separado.

En estudios controlados en pacientes con broncoespasmo reversible se ha demostrado que COMBIVENT® RESPIMAT posee un efecto broncodilatador superior al de cada uno de sus componentes por separado y no se observó potenciación de las reacciones adversas.

Población pediátrica

COMBIVENT® RESPIMAT no ha sido estudiado en la población pediátrica.

Farmacocinética

Desde la perspectiva farmacocinética, la eficacia observada en los estudios clínicos respiratorios realizados con COMBIVENT® aerosol para inhalación, se debe a su efecto local sobre el pulmón después de la inhalación.

En general, tras la inhalación, 10 a 39% de la dosis se deposita en los pulmones, lo cual depende de la formulación, la técnica y el dispositivo de inhalación, mientras que el resto de la dosis administrada se deposita en la boquilla y en la parte superior de las vías respiratorias (orofaringe). En particular tras la inhalación de la solución acuosa a través del inhalador RESPIMAT, se observó experimentalmente que la deposición pulmonar aumenta más de 2 veces, en comparación con el aerosol dosificador. La deposición orofaríngea disminuyó en forma correspondiente y es significativamente menor con el inhalador RESPIMAT que con el aerosol dosificador. La proporción de la dosis depositada en los pulmones alcanza la circulación rápidamente (en minutos). La cantidad de principio activo depositada en la orofaringe es deglutida lentamente y pasa al tubo digestivo. Por consiguiente la exposición sistémica depende de la biodisponibilidad, tanto oral como pulmonar.

Ipratropio

La excreción renal acumulada (0-24) de ipratropio (compuesto de origen) se aproxima al 46% tras la administración de una dosis intravenosa, es inferior al 1% tras la administración oral y es aproximadamente del 3 al 4% de una dosis inhalada. Sobre la base de estos datos se estima que la biodisponibilidad sistémica total de las dosis orales e inhaladas de bromuro de ipratropio son del 2% y del 7% al 9% respectivamente. Teniendo esto en cuenta, las porciones ingeridas de la dosis de bromuro de ipratropio no contribuyen de manera relevante a la exposición sistémica.

Se calcularon los parámetros cinéticos que describen la disposición de ipratropio a partir de las concentraciones plasmáticas tras la administración intravenosa. Se observa una rápida declinación bifásica de las concentraciones plasmáticas. El volumen de distribución



Boehringer
Ingelheim



PROYECTO DE PROSPECTO

ORIGINAL

aparente en equilibrio (V_{dss}) es aproximadamente de 176 litros ($\approx 2,4$ l/kg). La unión del fármaco con las proteínas plasmáticas es mínima (menos del 20%). Estudios preclínicos en ratas y perros mostraron que ipratropio, una amina cuaternaria, no atraviesa la barrera hematoencefálica.

La semivida de la fase de eliminación terminal es de alrededor de 1,6 horas. El bromuro de ipratropio presenta una depuración total de 2,3 l/min y una depuración renal de 0,9 l/min. Tras la administración intravenosa es probable que alrededor del 60% de la dosis sea metabolizada principalmente en el hígado, por oxidación.

En un estudio de balance de excreción, la excreción renal acumulada (6 días) de la radioactividad relacionada con el fármaco (como compuesto de origen y todos los metabolitos) representó el 72,1% tras la administración intravenosa, el 9,3% tras la administración oral y el 3,2% tras la inhalación. La radioactividad total excretada por las heces fue del 6,3% tras la aplicación intravenosa, del 88,5% luego de la administración oral y del 69,4% después de la inhalación. Con respecto a la excreción de la radioactividad relacionada con el fármaco tras la administración intravenosa, la principal vía de excreción fue la renal. La semivida de eliminación de la radioactividad relacionada con el fármaco (compuesto de origen y metabolitos) es de 3,6 horas. Los principales metabolitos urinarios se unen poco al receptor muscarínico y deben ser considerados inactivos.

Salbutamol

El salbutamol se absorbe rápida y completamente tras la administración oral, ya sea por vía inhalatoria o gástrica, y su biodisponibilidad oral es de alrededor del 50%. La concentración plasmática media máxima de salbutamol de 492 pg/ml se alcanza después de 3 horas de la inhalación de COMBIVENT[®] RESPIMAT. Después de esta inhalación única, se estima que alrededor del 27% de la dosis suministrada por la boquilla se excreta sin modificación en la orina de 24 horas. Se calcularon los parámetros cinéticos a partir de las concentraciones plasmáticas tras la administración intravenosa. El volumen de distribución aparente (V_z) es de aproximadamente 156 litros ($\approx 2,5$ l/kg). Sólo alrededor del 8 % del fármaco se une a las proteínas plasmáticas. El salbutamol atraviesa la barrera hematoencefálica y alcanza concentraciones cercanas al 5% de las concentraciones plasmáticas. La semivida terminal media es de alrededor de 4 horas, la depuración total media es de 480 l/min y la depuración renal media, de 291 l/min.

El salbutamol es metabolizado por conjugación a 4'-O-sulfato. El R(-)-enantiómero del salbutamol (levosalbutamol) es metabolizado preferentemente y en consecuencia es eliminado del organismo en forma más rápida que el S(+)-enantiómero. Tras la administración intravenosa la excreción urinaria fue completa después de aproximadamente 24 horas. La mayor parte de la dosis se excretó como compuesto de origen (64,2%) y el 12,0% se excretó en forma conjugada con sulfato. Después de la administración oral, la excreción urinaria del fármaco inmodificado y del conjugado con sulfato fue del 31,8% y el 48,2% de la dosis, respectivamente.

La coadministración de bromuro de ipratropio y sulfato de salbutamol no potencia la absorción sistémica de sus componentes por lo cual la acción aditiva de COMBIVENT[®] RESPIMAT se debe al efecto local combinado sobre el pulmón, tras la inhalación.

Dosis y administración

2016 Boehringer Ingelheim, Argentina.
Todos los derechos reservados.


Fernando Diego Ianne
Aprobado Director Técnico

IF-2017-28811307-APN-DERM#ANMAT



Boehringer
Ingelheim



PROYECTO DE PROSPECTO

ORIGINAL

Debido a que no existe suficiente información sobre el tratamiento con COMBIVENT® RESPIMAT en los niños, su uso no está indicado en los pacientes pediátricos. COMBIVENT® RESPIMAT no ha sido estudiado en pacientes con insuficiencia hepática o renal. Debe utilizarse con precaución en esas poblaciones de pacientes.

Se debe advertir a los pacientes que en caso de presentar disnea (dificultad para respirar) aguda o que empeora rápidamente si las inhalaciones adicionales de COMBIVENT® RESPIMAT no son suficientes para producir una mejoría adecuada que consulten al médico o concurren al hospital más cercano inmediatamente.

En caso de requerirse dosis de COMBIVENT® RESPIMAT más altas que las recomendadas para controlar los síntomas, se deberá revisar el plan terapéutico del paciente

En asma, se debe considerar el tratamiento antiinflamatorio concomitante.

Se recomiendan las siguientes dosis de COMBIVENT® RESPIMAT en adultos (incluidos los pacientes de edad avanzada):

La dosis recomendada de COMBIVENT® RESPIMAT es una dosis (1 pulsación) 4 veces por día con el inhalador RESPIMAT (véanse Instrucciones de uso).

Se puede aumentar la dosis según necesidad hasta un máximo de 6 pulsaciones en 24 horas.

Contraindicaciones

COMBIVENT® RESPIMAT está contraindicado en:

1. Pacientes con miocardiopatía hipertrófica obstructiva o taquiarritmia.
2. Pacientes con hipersensibilidad conocida a la atropina o a sus derivados, o a cualquier otro componente del producto.

Advertencias y precauciones especiales

Hipersensibilidad

Pueden producirse reacciones de hipersensibilidad inmediata después de la administración de COMBIVENT® RESPIMAT como lo demuestran raros casos de urticaria, angioedema, erupción, broncoespasmo y edema orofaríngeo.

Broncoespasmo paradójico

Al igual que con otros medicamentos inhalables, existe la posibilidad de que COMBIVENT® RESPIMAT provoque un espasmo paradójico, cuadro potencialmente fatal. En caso de producirse un espasmo paradójico, debe suspenderse de inmediato el uso de COMBIVENT® RESPIMAT y debe utilizarse otra terapia en su reemplazo.

Complicaciones oculares

2016 Boehringer Ingelheim, Argentina.
Todos los derechos reservados.


Fanny Diego Ianne
Apoderado Director Técnico

IF-2017-08811307-APN-DERM#ANMAT
Página 4 de 21



Boehringer
Ingelheim



PROYECTO DE PROSPECTO

ORIGINAL

Se han comunicado casos aislados sobre complicaciones oculares (es decir, midriasis, aumento de la presión intraocular, glaucoma de ángulo estrecho, dolor ocular) cuando el bromuro de ipratropio aerosolizado, ya sea solo o en combinación con un agonista beta2-adrenérgico, toma contacto accidentalmente con los ojos.

El dolor o malestar ocular, visión borrosa, visión de halos o halos coloreados alrededor de las luces asociados con enrojecimiento ocular por congestión conjuntival y edema corneal, pueden ser signos de glaucoma agudo de ángulo estrecho. En caso de que aparezcan estos síntomas en cualquier combinación, debe iniciarse el tratamiento con gotas mióticas y consultar al especialista de inmediato.

Los pacientes deben recibir información sobre la correcta administración de COMBIVENT® RESPIMAT. Se debe evitar que la solución o el medicamento aerosolizado entre en los ojos. Los pacientes que puedan tener predisposición al glaucoma deben ser advertidos específicamente para que protejan sus ojos.

Se recomienda nebulizar la solución para inhalación (viales monodosis) de COMBIVENT® RESPIMAT a través de una boquilla. Si no se dispone de una boquilla y se usa una máscara para nebulizar, ésta debe ajustarse en forma adecuada.

Efectos sistémicos

En las siguientes afecciones COMBIVENT® RESPIMAT debe usarse solo después de haber ponderado cuidadosamente la relación entre riesgos y beneficios, en especial cuando se usan dosis más altas que las recomendadas: diabetes mellitus no bien controlada, infarto de miocardio reciente, trastornos orgánicos vasculares o cardíacos graves, hipertiroidismo, feocromocitoma, riesgo de glaucoma de ángulo estrecho, hipertrofia prostática u obstrucción del cuello vesical.

Efectos cardiovasculares

Se pueden observar efectos cardiovasculares con los fármacos simpaticomiméticos, incluido COMBIVENT® RESPIMAT. Existen algunas pruebas a partir de datos obtenidos post-comercialización y de publicaciones bibliográficas sobre raros casos de isquemia miocárdica asociada con salbutamol. A los pacientes con cardiopatía subyacente grave (por ejemplo, cardiopatía isquémica, taquiarritmia o insuficiencia cardíaca grave) tratados con salbutamol debido a su enfermedad respiratoria, se les debe advertir que busquen ayuda médica si tienen dolor en el pecho u otros síntomas de empeoramiento de la cardiopatía. Se debe prestar atención a los síntomas como disnea y dolor en el pecho, dado que su origen puede ser tanto respiratorio como cardíaco.

Hipopotasemia

El tratamiento con agonistas beta2 puede dar lugar a una hipopotasemia potencialmente seria. Además, la hipoxia puede agravar los efectos de la hipopotasemia sobre el ritmo cardíaco.

En tales situaciones, se recomienda monitorear las concentraciones séricas de potasio.

Alteraciones de la motilidad gastrointestinal



Boehringer
Ingelheim



PROYECTO DE PROSPECTO

ORIGINAL

Los pacientes con fibrosis quística pueden ser más propensos a sufrir trastornos de la motilidad gastrointestinal.

Disnea

En caso de disnea aguda, que empeora rápidamente, se debe consultar a un médico en forma inmediata.

Uso incorrecto de COMBIVENT® RESPIMAT

Los cartuchos de COMBIVENT® RESPIMAT se deben usar solo con el inhalador COMBIVENT® RESPIMAT.

Interferencia con resultados de laboratorio u otras pruebas diagnósticas

El uso de COMBIVENT® RESPIMAT puede arrojar resultados positivos debidos al salbutamol en las pruebas para detectar abuso de sustancias de uso no clínico, como por ejemplo en el contexto de la mejora del rendimiento deportivo (dopaje).

Interacciones

La administración concomitante crónica de COMBIVENT® RESPIMAT con otros fármacos anticolinérgicos no ha sido estudiada; por lo tanto, no se recomienda la administración concomitante crónica de COMBIVENT® RESPIMAT con otros anticolinérgicos.

La administración concomitante de derivados de las xantinas, además de otros beta-adrenérgicos y anticolinérgicos puede aumentar los efectos secundarios.

La hipokalemia inducida por los agonistas beta-adrenérgicos puede aumentar por el tratamiento concomitante con derivados de las xantinas, glucocorticoides y diuréticos. Esto debe ser tenido en cuenta particularmente en pacientes con obstrucción grave de las vías aéreas.

La hipokalemia puede dar lugar a un aumento de la sensibilidad a las arritmias en pacientes tratados con digoxina.
En tales situaciones, se recomienda vigilar los niveles séricos de potasio.

La administración concomitante de betabloqueantes puede producir una reducción potencialmente seria de la broncodilatación.

Los agonistas beta-adrenérgicos deben ser administrados con precaución a pacientes tratados con inhibidores de la monoaminoxidasa o con antidepresivos tricíclicos, dado que la acción de estos últimos puede potenciar la acción de los agonistas beta-adrenérgicos.

La inhalación de hidrocarburos halogenados anestésicos como halotano, tricloroetileno y enflurano, puede aumentar la sensibilidad a los efectos cardiovasculares de los agonistas beta-adrenérgicos.

Fertilidad, embarazo y lactancia**Embarazo**

No se ha establecido la seguridad de COMBIVENT® RESPIMAT durante el embarazo humano. Debe tomarse en cuenta el efecto inhibitorio de COMBIVENT® RESPIMAT sobre las contracciones uterinas. Los beneficios de la administración de COMBIVENT® RESPIMAT durante el embarazo confirmado o presunto, deben valorarse con respecto a los posibles riesgos para el feto. Deben tomarse las precauciones habituales con respecto al uso de fármacos durante el embarazo, especialmente durante el primer trimestre.

Con relación al bromuro de ipratropio, los estudios preclínicos no han mostrado efectos embriotóxicos ni teratogénicos después de la inhalación o de la aplicación intranasal de dosis considerablemente superiores a las recomendadas para el hombre. Con respecto al sulfato de salbutamol, los estudios preclínicos no inhalatorios mostraron ausencia de efectos perjudiciales directos o indirectos, salvo en los casos en que se excedió la Dosis Máxima Diaria Recomendada en Humanos (DMDRH).

Lactancia

No se sabe si el bromuro de ipratropio y el sulfato de salbutamol se excretan en la leche materna. Se considera improbable que el bromuro de ipratropio llegue al lactante en cantidades importantes, especialmente cuando se administra por inhalación. Sin embargo, se debe tener precaución cuando se administre COMBIVENT® RESPIMAT a madres lactantes.

Fertilidad

No se han estudiado los efectos de COMBIVENT® RESPIMAT sobre la fertilidad humana. No se dispone de datos clínicos sobre la fertilidad para la combinación de bromuro de ipratropio y sulfato de salbutamol ni para ninguno de los componentes individuales de la combinación.

Los estudios preclínicos realizados con bromuro de ipratropio y salbutamol no mostraron efectos adversos sobre la fertilidad.

Efectos sobre la capacidad de conducir vehículos u operar maquinarias

No se han estudiado los efectos sobre la capacidad de conducir vehículos u operar maquinarias.

Sin embargo, se debe informar a los pacientes que pueden experimentar efectos adversos como mareos, alteraciones de la acomodación, midriasis y visión borrosa durante el tratamiento con COMBIVENT® RESPIMAT. Por lo tanto, se debe recomendar precaución al conducir vehículos u operar maquinarias. Si los pacientes experimentan los efectos adversos mencionados antes, deben evitar la realización de tareas potencialmente riesgosas como conducir vehículos u operar maquinarias.

Reacciones adversas



Boehringer
Ingelheim



PROYECTO DE PROSPECTO

ORIGINAL

Muchas de las reacciones adversas listadas se pueden atribuir a las propiedades anticolinérgicas y simpaticomiméticas beta2-adrenérgicas de COMBIVENT® RESPIMAT. Como sucede con todos los tratamientos inhalatorios, COMBIVENT® RESPIMAT puede producir síntomas de irritación local. Las reacciones adversas se identificaron a partir de datos obtenidos en ensayos clínicos y de farmacovigilancia durante el uso posterior a la aprobación de la droga.

Los efectos secundarios observados con mayor frecuencia en los ensayos clínicos fueron dolor de cabeza, irritación de garganta, tos, sequedad bucal, trastornos de la motilidad gastrointestinal (incluye estreñimiento, diarrea y vómitos), náuseas y mareos.

Trastornos del sistema inmune:

- reacción anafiláctica
- hipersensibilidad

Trastornos del metabolismo y la nutrición:

- hipopotasemia

Trastornos psiquiátricos:

- nerviosismo
- trastorno mental

Trastornos del sistema nervioso:

- dolor de cabeza
- temblor
- mareos

Trastornos oculares:

- trastornos de la acomodación
- edema corneal
- glaucoma
- aumento de la presión intraocular
- midriasis
- visión borrosa
- dolor ocular
- hiperemia conjuntival
- visión de halos

Trastornos cardíacos:

- palpitaciones
- taquicardia
- arritmia
- fibrilación auricular
- taquicardia supraventricular
- isquemia miocárdica

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:

2016 Boehringer Ingelheim, Argentina.
Todos los derechos reservados.


Pablo Diego Ianne
Apoderado - Director Técnico

IF-2017-2881302-1-APN-DERM#ANMAT



Boehringer
Ingelheim



PROYECTO DE PROSPECTO

ORIGINAL

- tos
- disfonía
- sequedad de garganta
- broncoespasmo
- broncoespasmo paradójal
- laringoespasmo
- edema faríngeo

Trastornos gastrointestinales:

- sequedad bucal
- náuseas
- irritación de la garganta
- diarrea
- vómitos
- estreñimiento
- trastornos de la motilidad gastrointestinal
- edema bucal
- estomatitis

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

- reacciones cutáneas como
 - erupción
 - prurito
 - urticaria
- angioedema
- hiperhidrosis

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

- espasmos musculares
- debilidad muscular
- mialgia.

Trastornos renales y urinarios:

- retención urinaria

Trastornos generales y en el sitio de la administración:

- astenia

Exploraciones complementarias:

- disminución de la presión arterial diastólica
- aumento de la presión arterial sistólica

Sobredosis

Síntomas

Se espera que los efectos de la sobredosificación estén relacionados sobre todo con el salbutamol.

2016 Boehringer Ingelheim, Argentina.
Todos los derechos reservados.


Farn. Diego Ianne
Apoderado - Director Técnico

IF-2017-28811307-APN-DERM#ANMAT



**Boehringer
Ingelheim**



PROYECTO DE PROSPECTO

ORIGINAL

Los síntomas previsible de sobredosificación son los provocados por la estimulación beta-adrenérgica excesiva, entre los cuales los más prominentes son taquicardia, palpitaciones, temblor, hipertensión, hipotensión, hipopotasemia, aumento de la presión arterial diferencial, dolor anginoso, arritmias y sofocos. Se ha descrito acidosis metabólica en la sobredosis con salbutamol.

Los síntomas previsible de sobredosificación con bromuro de ipratropio (como sequedad bucal, trastornos de la acomodación visual) son de naturaleza leve y transitoria, debido al amplio margen terapéutico y a la administración tópica.

Tratamiento

Debe interrumpirse el tratamiento con COMBIVENT®.RESPIMAT. Debe considerarse el monitoreo de los valores de electrolitos y del equilibrio ácido-base.

Administración de sedantes, tranquilizantes; los casos graves se tratarán en la unidad de cuidados intensivos.

Los betabloqueantes, de preferencia los bloqueadores selectivos de los receptores beta₁, son adecuados como antidotos específicos; sin embargo, se debe tomar en cuenta el posible aumento de la obstrucción bronquial y deberá ajustarse la dosis con cuidado en los pacientes con asma bronquial.

"Ante esta eventualidad concurrir al hospital o comunicarse con los centros de toxicología: Htal. de Niños R. Gutiérrez tel. 011-4962-6666/2247, Htal. P. de Elizalde tel. 011-4300-2115, Htal. Fernández tel. 011-4801-5555 y Htal. A. Posadas tel. 011-4658-7777/4654-6648."

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO:

Conservar en su envase original a temperatura ambiente hasta 25° C.

No congelar

Desechar el inhalador después de transcurridos 3 meses de insertado el cartucho.

PRESENTACION:

1 cartucho conteniendo 4.5 ml que suministran 120 puffs o pulsaciones (120 dosis medicinales)

1 dispositivo dosificador para inhalación

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Bajo licencia de:

BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GmbH, Ingelheim am Rhein, Alemania.

Bajo licencia de:

BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GmbH, Ingelheim am Rhein, Alemania

Fabricado por:

BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA GmbH & Co. KG

Binger Strasse 173, D55216 Ingelheim am Rhein, Alemania.

Importado por:

BOEHRINGER INGELHEIM S.A.

2016 Boehringer Ingelheim, Argentina.
Todos los derechos reservados.

Firma: Diego Ianne
Apoderado - Director Técnico

IF-2017-38810302-APN-DERM#ANMAT



Boehringer
Ingelheim



PROYECTO DE PROSPECTO

ORIGINAL

Avda. Del Libertador 7208, Buenos Aires.
Directora Técnica: Valeria Mauro, Farmacéutica.

Tel.: 4704-8333.

NO DEJAR LOS MEDICAMENTOS AL ALCANCE DE LOS NIÑOS.
FECHA ÚLTIMA REVISION:



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2017-28811397-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 17 de Noviembre de 2017

Referencia: 18546-13-8 PROSPECTO COMBIVENT RESPIMAT

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 11 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUT 30715117554
Date: 2017.11.17 12:22:48 -0300'

Rosario Vicente
Jefe I
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUT
30715117554
Date: 2017.11.17 12:22:50 -0300'



Boehringer
Ingelheim



PROYECTO DE PROSPECTO

ORIGINAL

-----Información al Paciente-----

COMBIVENT® RESPIMAT
BROMURO DE IPRATROPIO
SALBUTAMOL

Solución para inhalación

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA ALEMANA

Cada dosis de aerosol contiene:

Bromuro de ipratropio (monohidrato) 20 mcg

Salbutamol 100 mcg

(equivalente a 120 mcg de sulfato de salbutamol)

en un excipiente de cloruro de benzalconio 0.00114, edetato disódico 0.00570, ácido clorhídrico 1 N (hasta pH 3.4) c.s.p. y agua purificada hasta 11.4 mg.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar el medicamento. Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo. Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico. Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles. Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

¿Qué contiene COMBIVENT®RESPIMAT?

COMBIVENT® RESPIMAT contiene dos principios activos que pertenece al grupo de medicamentos denominados broncodilatadores, que actúan relajando la musculatura de los bronquios, facilitando así el paso del aire y por tanto, la respiración.

¿Qué es y para qué se utiliza?

COMBIVENT® RESPIMAT es un medicamento que se utiliza para prevenir y tratar el estrechamiento de las vías aéreas respiratorias cuando la enfermedad no responde al tratamiento con un solo broncodilatador.

¿Cuándo no utilizar COMBIVENT® RESPIMAT?

Si es alérgico (hipersensible) al bromuro de ipratropio, a sustancias que son similares a ipratropio tales como atropina o a sus derivados, o a cualquiera de los demás componentes del producto.

Si padece enfermedad del corazón (cardiomiopatía obstructiva hipertrófica), pulso rápido.

2016 Boehringer Ingelheim, Argentina.
Todos los derechos reservados.

Farm. Diego Ianne
Apoderado - Director Técnico

IF-2017-28811812-APN-DERM#ANMAT



Boehringer
Ingelheim



PROYECTO DE PROSPECTO

ORIGINAL

La seguridad y eficacia de COMBIVENT® RESPIMAT no ha sido estudiada en los niños, por lo que no se recomienda su uso en población pediátrica.

Tratamientos medicamentosos simultáneos: Comuníquese siempre a su médico si se encuentra utilizando o ha finalizado de utilizar recientemente otros medicamentos (Por ej.: antidepresivos tricíclicos o inhibidores de la monoaminoxidasa), inclusive los que no requieran de una receta para ser adquiridos.

Otras precauciones:

- Podrían aparecer reacciones alérgicas inmediatas, tales como urticaria, angioedema (hinchazón de la cara, labios, boca, lengua o garganta que puede causar dificultad para tragar o respirar), erupción cutánea, tos, pitidos al respirar y dificultad respiratoria (broncoespasmo), hinchazón de boca y garganta (edema orofaríngeo) y cuadro alérgico generalizado (anafilaxia).

- Tenga especial precaución si tiene predisposición a padecer aumento de la presión interna del ojo (glaucoma de ángulo estrecho). El dolor o malestar ocular, visión borrosa, visión de halos o halos coloreados alrededor de las luces asociados con enrojecimiento ocular, pueden ser signos de glaucoma agudo de ángulo estrecho. En caso de que aparezcan estos síntomas en cualquier combinación, debe consultar al especialista de inmediato.

- Si pulveriza la solución en los ojos, pueden aparecer complicaciones en los ojos, como dilatación de la pupila, aumento de la presión interna del ojo (glaucoma de ángulo estrecho), dolor en el ojo, por lo que es preciso seguir las instrucciones del médico estrictamente para la administración. El riesgo de que la pulverización penetre en el ojo es limitado, dado que la inhalación se produce con una boquilla y está controlada manualmente.

- El médico evaluará si COMBIVENT® RESPIMAT es adecuado para Ud. en caso de padecer: enfermedad cardíaca (infarto agudo de miocardio, enfermedades vasculares), exceso de actividad de la glándula tiroides (hipertiroidismo), feocromocitoma (un muy raro trastorno hormonal), presión arterial alta (hipertensión), Diabetes mellitus mal controlada, problemas de micción especialmente los debidos a agrandamiento de próstata (hiperplasia prostática).

- Los pacientes que tienen enfermedad cardíaca deben prestar especial atención y buscar ayuda médica de inmediato si presentan dolor en el pecho u otros síntomas de empeoramiento de la función del corazón, ataques agudos de tos, pitidos al respirar y dificultad respiratoria.

- COMBIVENT® RESPIMAT puede provocar niveles bajos de potasio en sangre, su médico evaluará sus niveles de potasio.

- En pacientes con fibrosis quística (enfermedad que causa la formación y acumulación de un moco espeso y pegajoso) pueden ocurrir trastornos gastrointestinales.

- En caso de disnea (dificultad para respirar) aguda, ~~que empeora rápidamente~~, se debe



Boehringer
Ingelheim



PROYECTO DE PROSPECTO

ORIGINAL

consultar a un médico en forma inmediata.

- En caso de requerirse dosis de COMBIVENT® RESPIMAT más altas que las recomendadas para controlar los síntomas, el plan terapéutico del paciente deberá ser revisado por un médico.

- Los cartuchos de COMBIVENT® RESPIMAT se deben usar solo con el inhalador COMBIVENT® RESPIMAT.

- El uso de COMBIVENT® RESPIMAT puede arrojar resultados positivos en las pruebas para detectar abuso de sustancias, como por ejemplo en el contexto de la mejora del rendimiento deportivo (dopaje).

- Embarazo y Lactancia: Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

- **Efectos sobre la capacidad de conducir vehículos u operar maquinarias:** Ud. puede experimentar efectos adversos como mareos, alteraciones de la visión o visión borrosa durante el tratamiento con COMBIVENT® RESPIMAT. Por lo tanto, se debe tener precaución al conducir vehículos u operar maquinarias. Si Ud. experimenta los efectos adversos mencionados antes, debe evitar la realización de tareas potencialmente riesgosas como conducir vehículos u operar maquinarias.

¿Cómo usar COMBIVENT® RESPIMAT?

Se recomiendan las siguientes dosis de COMBIVENT® RESPIMAT en adultos (incluidos los pacientes de edad avanzada):

La dosis recomendada de COMBIVENT® RESPIMAT es una dosis (1 pulsación) 4 veces por día con el inhalador RESPIMAT (véanse Instrucciones de uso).

Se puede aumentar la dosis según necesidad hasta un máximo de 6 pulsaciones en 24 horas.

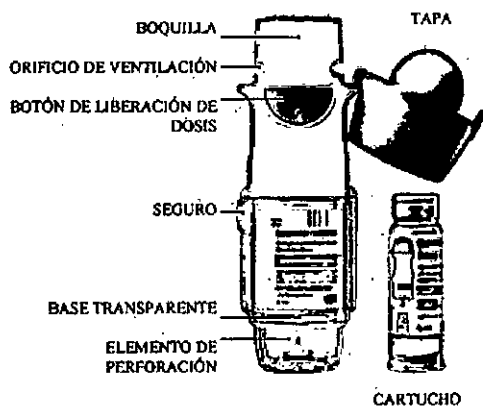
Introducción

COMBIVENT® RESPIMAT® (bromuro de ipratropio y sulfato de salbutamol). Lea estas Instrucciones de uso antes de comenzar a usar COMBIVENT® RESPIMAT®.

Deberá usar este inhalador CUATRO VECES POR DÍA. Cada vez que lo use adminístrese UNA PULSACIÓN.

PROYECTO DE PROSPECTO

ORIGINAL

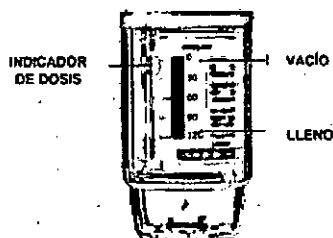


Cómo cuidar su COMBIVENT® RESPIMAT®

Limpie la boquilla, incluida la parte metálica interior de la boquilla, solo con un paño húmedo o un pañuelo de papel, por lo menos una vez por semana.

Cualquier cambio de color leve de la boquilla no afecta el rendimiento de su inhalador COMBIVENT® RESPIMAT®.

Cuándo se debe cambiar el inhalador COMBIVENT® RESPIMAT® por uno nuevo



- Su inhalador COMBIVENT® RESPIMAT® contiene 120 pulsaciones (120 dosis) si se utiliza según la indicación (una pulsación/cuatro veces por día).
- El indicador de dosis muestra la cantidad aproximada de medicación restante.
- Cuando el indicador de dosis entra a la zona roja de la escala, debe obtener una nueva receta; queda medicación suficiente para 7 días aproximadamente (28 pulsaciones).
- Una vez que el indicador de dosis ha llegado al final de la escala roja, su inhalador COMBIVENT® RESPIMAT® se bloquea en forma automática -no se pueden liberar más dosis. En este punto, la base transparente ya no se puede girar más.



Boehringer
Ingelheim



PROYECTO DE PROSPECTO

ORIGINAL

- Se debe desechar el inhalador COMBIVENT® RESPIMAT® 3 meses después del primer uso, aún cuando no se haya terminado todo el contenido del inhalador.



Boehringer
Ingelheim



PROYECTO DE PROSPECTO

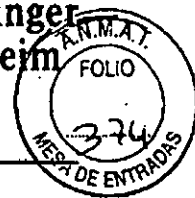
ORIGINAL

Preparación para primer uso

<p>1. Retire la base transparente</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mantenga la tapa cerrada. • Presione el seguro mientras quita la base transparente firmemente con su otra mano. 	<p>SEGURO BASE TRANSPARENTE</p>
<p>2. Inserte el cartucho</p> <ul style="list-style-type: none"> • Inserte el extremo angosto del cartucho en el inhalador. • Coloque el inhalador en una superficie firme y empújelo firmemente hasta que encaje en su lugar. 	<p>"CLIC"</p>
<p>3. Vuelva a colocar la base transparente</p> <ul style="list-style-type: none"> • Vuelva a colocar la base transparente en su lugar hasta que haga clic. 	<p>BASE TRANSPARENTE</p>
<p>4. Gire</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mantenga la tapa cerrada. • Gire la base transparente en la dirección de las flechas de la etiqueta hasta que haga clic (media vuelta). 	<p>FLECHAS</p>
<p>5. Abra</p> <ul style="list-style-type: none"> • Abra la tapa hasta que quede totalmente abierta. 	<p>TAPA</p>



Boehringer
Ingelheim

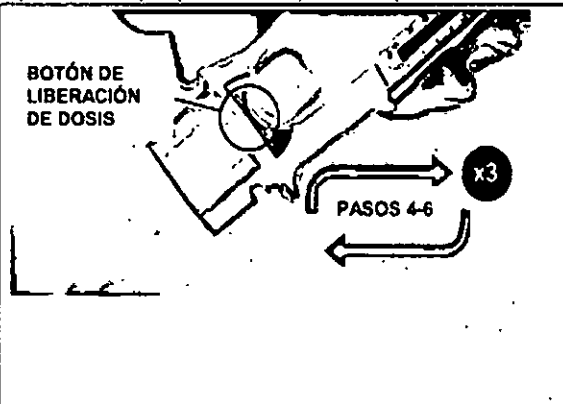


PROYECTO DE PROSPECTO

ORIGINAL

6. Presione

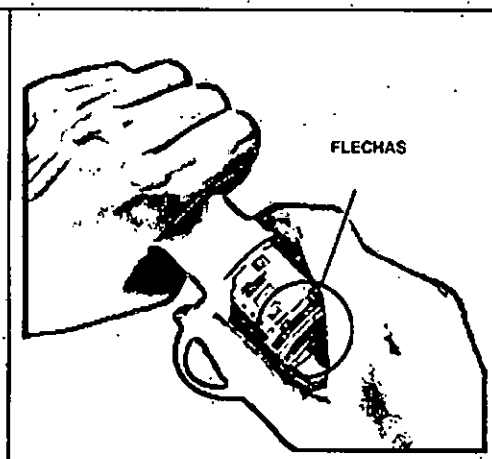
- Apunte el inhalador hacia el suelo.
- Presione el botón de liberación de dosis.
- Cierre la tapa.
- Repita los pasos 4-6 hasta que la vaporización sea visible.
- **Luego de que la vaporización sea visible, repita los pasos 4-6 tres veces más.**



Uso diario

GIRE

- Mantenga la tapa cerrada.
- **GIRE** la base transparente en la dirección de las flechas de la etiqueta hasta que haga clic (media vuelta).





<p>ABRA</p> <ul style="list-style-type: none"> • Abra la tapa hasta que quede totalmente abierta. 	
<p>PRESIONE</p> <ul style="list-style-type: none"> • Exhale en forma lenta y profunda. • Cierre los labios alrededor de la boquilla, sin cubrir los orificios de ventilación. • Mientras toma aire con una inspiración lenta y profunda a través de la boca, PRESIONE el botón de liberación de dosis y continúe inspirando. • Contenga la respiración durante 10 segundos o durante el tiempo que le resulte cómodo. 	

Posibles efectos adversos:

Al igual que todos los medicamentos, puede producir COMBIVENT® RESPIMAT efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Los efectos adversos frecuentes con la administración de COMBIVENT® RESPIMAT son dolor de cabeza, mareo, tos, irritación de garganta, náuseas, sequedad de boca y trastornos de la motilidad gastrointestinal (p. ej.: estreñimiento, diarrea, vómitos).

COMBIVENT® RESPIMAT puede ocasionar tos, sequedad bucal, dolor de cabeza, temblor, faringitis, náuseas, mareos, disfonía, taquicardia, palpitaciones, vómitos, aumento de la presión arterial sistólica y nerviosismo. Alteraciones gastrointestinales (vómitos, constipación y diarrea) y retención urinaria que se ha reportado como reversible.

Pueden ocurrir efectos secundarios a nivel ocular (incluyendo trastornos en la visión y aumento de la presión ocular, dilatación de las pupilas, visión borrosa, dolor ocular, enrojecimiento ocular, visión de halos). Se han reportado reacciones en la piel o de tipo alérgico tal como erupción de la piel, picazón, aumento de la sudoración, hinchazón



Boehringer
Ingelheim



PROYECTO DE PROSPECTO

ORIGINAL

(angioedema) de lengua, labio y facial, enrojecimiento (urticaria) y estrechamiento de la laringe (laringoespasmo).

Se informó como otros medicamentos inhalados sobre la aparición de tos, irritación local (de la garganta), y de espasmos bronquiales excepcionales. Al presentarse éstos, debiera interrumpirse inmediatamente el tratamiento e informarse al médico responsable.

La concentración de potasio en la sangre puede disminuir durante el tratamiento.

Es posible que también se presenten: espasmos, debilidad y dolores musculares. Cansancio.

Se han observado alteraciones en la presión arterial. Pueden ocurrir arritmias (particularmente después de dosis altas), palpitaciones, pulso rápido, falla en la irrigación al músculo cardíaco). En casos aislados se informó la aparición de alteraciones psicológicas como nerviosismo o trastorno mental.

Alteraciones de pruebas de laboratorio: Tras la administración de COMBIVENT® RESPIMAT puede producirse una reducción transitoria del potasio en sangre.

Si considera que alguno de los efectos adversos que padece es grave, o si aprecia algún otro efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico.

SOBREDOSIFICACION:

"Ante esta eventualidad concurrir al hospital o comunicarse con los centros de toxicología: Htal. de Niños R. Gutiérrez tel. 011-4962-6666/2247, Htal. P. de Elizalde tel. 011-4300-2115, Htal. Fernández tel. 011-4801-5555 y Htal. A. Posadas tel. 011-4658-7777/4654-6648."

"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"

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO:

Conservar en su envase original a temperatura ambiente hasta 25° C.

No congelar

Desechar el inhalador después de transcurridos 3 meses de insertado el cartucho.

PRESENTACION:

1 cartucho conteniendo 4.5 ml que suministran 120 puffs o pulsaciones (120 dosis medicinales)

1 dispositivo dosificador para inhalación

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Bajo licencia de:

BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GmbH, Ingelheim am Rhein, Alemania.

Bajo licencia de:

BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GmbH, Ingelheim am Rhein, Alemania

Fabricado por:

BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA GmbH & Co. KG

2016 Boehringer Ingelheim, Argentina.
Todos los derechos reservados.


Farm. Diego Ianne
Apoderado - Director Técnico

IF-2015-28820813-APN-DERM#ANMAT



Boehringer
Ingelheim



PROYECTO DE PROSPECTO.

ORIGINAL

Binger Strasse 173, D55216 Ingelheim am Rhein, Alemania.

Importado por:

BOEHRINGER INGELHEIM S.A.

Avda. Del Libertador 7208, Buenos Aires.

Directora Técnica: Valeria Mauro, Farmacéutica.

Tel.: 4704-8333

NO DEJAR LOS MEDICAMENTOS AL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

FECHA ÚLTIMA REVISIÓN:



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2017-28811813-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 17 de Noviembre de 2017

Referencia: 18546-13-8 INFORMACION PACIENTE COMBIVENT RESPIMAT

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 10 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2017.11.17 12:23:53 -03'00'

Rosario Vicente
Jefe I
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2017.11.17 12:23:54 -03'00'



Ministerio de Salud
Presidencia de la Nación

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

CERTIFICADO **58641**

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica, de acuerdo a lo solicitado por la firma BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH, representada por BOEHRINGER INGELHEIM S.A., que se autoriza la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes Datos Identificatorios Característicos:

Nombre comercial: COMBIVENT RESPIMAT

Nombre/s genérico/s: BROMURO DE IPRATROPIO + SALBUTAMOL

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA GmbH & Co. KG

Domicilio de los establecimientos elaboradores: BINGER STRASSE 173, INGELHEIM AM RHEIN, GERMANY.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: JUANA AZURDUY Nº 1534/40, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: SOLUCIÓN PARA INHALACIÓN

H

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

Nombre Comercial: COMBIVENT RESPIMAT

Clasificación ATC: R03AL02.

Indicación/es autorizada/s: ESTÁN INDICADOS EN EL TRATAMIENTO DEL BRONCOESPASMO REVERSIBLE ASOCIADO CON ENFERMEDADES OBSTRUCTIVAS DE LAS VIAS RESPIRATORIAS EN PACIENTES QUE REQUIEREN MÁS DE UN BRONCODILATADOR.

Concentración/es: 20 mcg de BROMURO de IPRATROPIO (monohidrato), 100 mcg de SALBUTAMOL

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: BROMURO de IPRATROPIO (monohidrato) 20 mcg, SALBUTAMOL 100 mcg.

Excipientes: EDETATO DISÓDICO 0.00570 mg, BENZALCONIO 0.00114 mg, AGUA PURIFICADA 11.4 mg, ÁCIDO CLORHÍDRICO C.S.P. AJUSTAR pH.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: INHALATORIA / ORAL.

Envase/s Primario/s: CARTUCHO.

Presentación: 120 DOSIS.

Contenido por unidad de venta: 120 DOSIS.

Período de vida Útil: 36 meses

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 25°C. NO CONGELAR. DESECHAR EL INHALADOR DESPUES DE 3 MESES.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

//



País de origen de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92:

ALEMANIA

Nombre ó razón social del establecimiento elaborador: BOEHRINGER
INGELHEIM PHARMA GmbH & Co. KG.

Domicilio del establecimiento elaborador: BINGER STRASSE 173,
INGELHEIM AM RHEIN, ALEMANIA.

Domicilio del laboratorio de control de calidad propio: JUANA AZURDUY
1534/40 CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES.

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

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-018546-13-8

DISPOSICION N°: 1048

mb

31 ENE 2018

Dr. CARLOS CHIALE
Administrador Nacional
ANMAT.

DICTAMEN DE ACEPTACION- ASUNTOS JURIDICOS

1048

EXPEDIENTE :	1-0047-0000-018546-13-8	ENCUADRE	1.2.3.
LABORATORIO:	BOEHRINGER INGELHEIM S.A.		
PRODUCTO:	COMBIVENT RESPIMAT		

Acreditación de la Representación Legal

La Representación invocada se acredita con la documentación que se agrega a fs.124/128

Acreditación de Personería

La personería invocada por los firmantes de fs.1 y siguientes se acredita con la documentación que se acompaña a fs. 130/133

Documentación probatoria del consumo del Producto similar en el mercado interno de un País que integra la nómina del Anexo I del Decreto 150/92, según RC 748/92 (MSAS) y 988/92 (MEyOSP)(Evidencia de Comercialización).

La documentación que acredita la Comercialización del producto en Canada (país de Anexo I) se agrega a fs. 211/355.

Encuadre del trámite

Artículo 4º del Decreto 150/92.

Intervención de la Coordinación de Evaluación de Medicamentos.

La Dirección de Evaluación de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Intervención del I.N.A.M.E.

El INAME ha tomado la intervención de su competencia.

Intervención del Departamento de Registro:

El Departamento de Registro ha tomado la intervención de su competencia.

En caso de intervención de terceros, Nota o contrato.

No corresponde evaluar dicho ítem.

En virtud de lo expuesto, y encontrándose cumplidos los recaudos exigidos por los Artículos 4to. y 14to. del Decreto 150/92, esta Dirección de Asuntos Jurídicos no formula objeciones de orden legal y/o formal respecto de lo actuado, por lo que eleva los obrados con el visado del proyecto de disposición adjunto, como constancia de su intervención.

Firma y Sello

Dra. Nora A. DONATO
DIRECTORA GENERAL
DE ASUNTOS JURÍDICOS
A.N.M.A.T.

DIRECCION DE ASUNTOS JURIDICOS

Buenos Aires, 24 de octubre de 2017

DICTAMEN N° 002321/17