



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Disposición

Número: DI-2022-1258-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 11 de Febrero de 2022

Referencia: 1-0047-2001-000551-21-6

VISTO el Expediente N° 1-0047-2001-000551-21-6 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

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

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

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

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

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

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

Que el Plan de Gestión de Riesgo, de acuerdo al documento PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO_VERSION02.PDF / 0 - 15/12/2021 15:53:41 agregado por el recurrente, se encuentra aprobado por la

Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos del Instituto Nacional de Medicamentos mediante el expediente nro. EX-2021-87155691-APN-DGA#ANMAT.

Que la Dirección 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 ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto Nro. 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTICULO 1º: Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial ATECTURA BREEZHALER y nombre/s genérico/s INDACATEROL - MOMETASONA FUROATO, la que será importada a la República Argentina, de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el certificado de inscripción, según lo solicitado por la firma NOVARTIS ARGENTINA S.A.

ARTICULO 2º: Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s, de prospecto/s y de información para el paciente que obran en los documentos denominados INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION02.PDF / 0 - 07/09/2021 13:26:14, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION02.PDF / 0 - 07/09/2021 13:26:14, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION01.PDF - 23/08/2021 10:23:59, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION02.PDF / 0 - 07/09/2021 13:26:14.

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

ARTICULO 4º: Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción.

ARTICULO 5º: Establécese que la firma NOVARTIS ARGENTINA S.A. deberá cumplir con el informe periódico del Plan de Gestión de Riesgo aprobado por la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos del Instituto Nacional de Medicamentos.

ARTICULO 6º: En caso de incumplimiento de las obligaciones previstas en el artículo precedente, esta Administración Nacional podrá suspender la comercialización del producto aprobado por la presente disposición, cuando consideraciones de salud pública así lo ameriten.

ARTICULO 7º: La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 8º: Regístrese. Inscríbese el nuevo producto en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los rótulos y prospectos aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°: 1-0047-2001-000551-21-6

rl

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo
Date: 2022.02.11 16:08:19 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Manuel Limeres
Administrador Nacional
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Novartis

ATECTURA® BREEZHALER®
Indacaterol / Mometasona furoato
150/80 µg
150/160 µg
150/320 µg

Cápsula con polvo para inhalar

Venta bajo receta

Industria Suiza

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento.

Conserve este prospecto. Puede que necesite leerlo de nuevo.

Este medicamento se lo han recetado solo a usted. No lo utilice para ninguna otra afección y tampoco se lo dé a otra persona. Si lo hace, puede perjudicar la salud de esa persona, aunque presente los mismos signos de enfermedad que usted.

Si algún efecto secundario lo afecta mucho o nota algún efecto secundario no mencionado en este prospecto, dígaselo al médico, farmacéutico o profesional de la salud que lo atiende.

Si tiene dudas, pregunte al médico, farmacéutico o profesional de la salud que lo atiende.

FÓRMULA

Aectura® Breezhaler® 150/80 µg

Cada cápsula con polvo para inhalar contiene:

Indacaterol (como indacaterol acetato 173 µg).....150 µg

Mometasona Furoato.....80 µg

Excipientes: Lactosa monohidrato 24,747 mg. Cubierta: Gelatina 48,0 mg; Tinta de impresión azul# c.s.

#Componentes de la tinta de impresión azul: goma laca al 45% (20% esterificada) en etanol*; laca aluminica de azul brillante FCF (al 28%-31%) (E133); Alcohol n-butílico*, propilenglicol, dióxido de titanio, óxido de hierro negro (E172), etanol desnaturalizado industrial 74 O.P.*, alcohol isopropílico*, agua purificada*.

*Se elimina durante el proceso de fabricación de las cubiertas de las cápsulas

La dosis emitida de Aectura® Breezhaler® 150/80 µg (la que sale por la boquilla del inhalador) es equivalente a 125 µg de indacaterol y 62,5 µg de furoato de mometasona.

Aectura® Breezhaler® 150/160 µg

Cada cápsula con polvo para inhalar contiene:

Indacaterol (como indacaterol acetato 173 µg).....150 µg

Mometasona furoato.....160 µg

Excipientes: Lactosa monohidrato 24,667 mg. Cubierta: Gelatina 48,0 mg; Tinta de impresión gris# c.s.

#Componentes de la tinta de impresión gris: goma laca al 45% (20% esterificada) en etanol*; Alcohol n-butílico*, propilenglicol, dióxido de titanio, óxido de hierro negro (E172), óxido de hierro amarillo, etanol especialmente desnaturalizado 3A.*, hidróxido de amonio al 28% (E527)

*Se elimina durante el proceso de fabricación de las cubiertas de las cápsulas

La dosis emitida de Aectura® Breezhaler® 150/160 µg (la que sale por la boquilla del inhalador) es equivalente a 125 µg de indacaterol y 127,5 µg de furoato de mometasona.

Aectura® Breezhaler® 150/320 µg

Cada cápsula con polvo para inhalar contiene:

Indacaterol (como indacaterol acetato 173 µg).....150 µg

Mometasona furoato.....320 µg

Excipientes: Lactosa monohidrato 24,507 mg. Cubierta: Gelatina 48,0 mg; Tinta de impresión negra# c.s.

#Componentes de la tinta de impresión negra: goma laca al 45% (20% esterificada) en etanol*; Alcohol n-butílico*, propilenglicol, óxido de hierro negro (E172), alcohol isopropílico*, etanol anhidro*, hidróxido de amonio al 28% (E527), agua purificada*

*Se elimina durante el proceso de fabricación de las cubiertas de las cápsulas

La dosis emitida de Aectura® Breezhaler® 150/320 µg (la que sale por la boquilla del inhalador) es equivalente a 125 µg de indacaterol y 260 µg de furoato de mometasona.

En este prospecto

Qué es Aectura® Breezhaler® y para qué se utiliza

Qué necesita saber antes y durante el tratamiento con Aectura® Breezhaler®

Cómo usar Aectura® Breezhaler®

Posibles efectos adversos

Conservación de Aectura® Breezhaler®

Presentaciones

QUÉ ES ATECTURA® BREEZHALER® Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Qué es Aectura® Breezhaler® y cómo actúa

Aectura® Breezhaler® contiene dos sustancias activas denominadas indacaterol y furoato de mometasona.

El indacaterol pertenece a un grupo de medicamentos denominados broncodilatadores. Estos relajan los músculos de las vías respiratorias pequeñas de los pulmones, lo cual ayuda a abrir las vías respiratorias y facilita la entrada y salida del aire de los pulmones. Cuando se usan con regularidad, ayudan a mantener abiertas las vías respiratorias pequeñas.

El furoato de mometasona pertenece a un grupo de medicamentos denominados corticosteroides o corticoides. Los corticosteroides reducen la inflamación. Disminuyen el edema y la irritación de las vías respiratorias pequeñas de los pulmones y así alivian gradualmente los problemas respiratorios. Además, los corticosteroides previenen las crisis asmáticas.

En esta caja se incluyen un inhalador y unas cápsulas envasadas en blísteres que contienen el medicamento en forma de polvo para inhalación. El inhalador le permite inhalar el medicamento contenido en una cápsula. Utilice únicamente el inhalador incluido en esta caja.

Para qué se utiliza Aectura® Breezhaler®

El médico ha recetado este medicamento para tratar el asma en adultos y adolescentes de 12 años en adelante.

El asma es una enfermedad respiratoria grave de larga evolución en la que los músculos que rodean las vías respiratorias pequeñas se contraen (broncoconstricción), se edematizan y se irritan (inflamación). Los síntomas aparecen y desaparecen, y consisten en falta de aliento, pitidos (sibilancias), opresión en el pecho y tos.

Debe usar Aectura® Breezhaler® todos los días según se lo haya indicado el médico, no solo cuando tenga problemas para respirar u otros síntomas asmáticos. Con ello se asegurará de que el medicamento controle adecuadamente el asma. No debe utilizarlo para aliviar una crisis repentina de falta de aliento o de pitidos.

Si tiene alguna duda respecto al modo de acción de Aectura® Breezhaler® o desea saber por qué se lo han recetado, pregunte al médico.

QUÉ NECESITA SABER ANTES Y DURANTE EL TRATAMIENTO CON AECTURA® BREEZHALER®

Siga al pie de la letra todas las instrucciones del médico, que pueden diferir de la información general contenida en este prospecto.

No utilice Aectura® Breezhaler®

- Si es alérgico al indacaterol, al furoato de mometasona o a cualquiera de los otros componentes de este medicamento mencionados al inicio de este prospecto.
- Si sospecha que podría ser alérgico, pida consejo al médico.

Advertencias y precauciones

Antes de usar Aectura® Breezhaler®, dígame al médico si se encuentra usted en alguna de las circunstancias siguientes:

- Si tiene problemas cardíacos, como latidos irregulares o rápidos.
- Si tiene problemas de la glándula tiroides.
- Si alguna vez le han dicho que tiene diabetes o concentraciones altas de azúcar (glucosa)

en la sangre.

- Si tiene convulsiones.
- Si tiene concentraciones bajas de potasio en la sangre.
- Si tiene problemas severos de hígado.
- Si tiene tuberculosis pulmonar o alguna infección de larga duración o no tratada.

Durante el tratamiento con Ateectura® Breezhaler®:

Deje de usar Ateectura® Breezhaler® y consulte al médico de inmediato si presenta alguno de los signos y síntomas siguientes:

- Opresión en el pecho, tos, pitidos o falta de aliento inmediatamente después de inhalar Ateectura® Breezhaler® (signos de broncoespasmo paradójico).
- Dificultad para respirar o tragar, hinchazón de la lengua, los labios o la cara, erupción cutánea, picazón y ronchas (signos de reacción alérgica).

Niños y adolescentes (menores de 12 años)

Si tiene menos de 12 años, no debe utilizar Ateectura® Breezhaler®.

Personas de edad avanzada (de 65 años en adelante)

Si tiene 65 años o más, puede usar Ateectura® Breezhaler® en las mismas dosis que los demás adultos.

Uso de otros fármacos (interacciones con otros medicamentos, incluidos los productos biológicos y las vacunas)

Dígale al médico o al farmacéutico si está usando o ha usado recientemente otros medicamentos, incluidos los de venta sin receta. Ello incluye, en particular, los medicamentos siguientes:

- Medicamentos para tratar la depresión (como antidepresivos tricíclicos o inhibidores de la monoaminoxidasa).
- Cualquier medicamento similar a Ateectura® Breezhaler® (es decir, que contenga unas sustancias activas similares); su uso puede elevar el riesgo de efectos secundarios.
- Medicamentos que reducen la concentración de potasio en la sangre. Comprenden diuréticos (también llamados «pastillas para orinar» y utilizados para tratar la tensión arterial alta, como la hidroclorotiazida), otros broncodilatadores, como las metilxantinas utilizadas para tratar problemas respiratorios (p. ej., la teofilina) y corticosteroides (p. ej., la prednisolona).
- Medicamentos para tratar la tensión arterial alta u otros problemas cardíacos (p. ej., el propranolol) o el glaucoma (p. ej., el timolol).
- Medicamentos para tratar infecciones por hongos (como el ketoconazol y el itraconazol).
- Medicamentos para tratar la infección por el VIH (como el ritonavir, el nelfinavir y el cobicistat).

Embarazo y lactancia

Si está embarazada, sospecha que podría estarlo o planea quedarse embarazada, dígaselo al médico, que comentará con usted si puede usar Ateectura® Breezhaler®.

Si está amamantando, dígaselo al médico, que le indicará si puede usar Atectura® Breezhaler®.

El médico le hablará de los posibles riesgos de usar Atectura® Breezhaler® durante el embarazo o la lactancia.

CÓMO USAR ATECTURA® BREEZHALER®

Utilice siempre este medicamento exactamente como se lo ha indicado el médico o el farmacéutico. Si tiene alguna duda, consulte al médico o al farmacéutico.

Cantidad de Atectura® Breezhaler® que debe inhalar

Atectura® Breezhaler® se presenta en tres dosis farmacéuticas: 150/80 µg, 150/160 µg y 150/320 µg. El médico decidirá cuál es la más adecuada para usted.

La dosis habitual consiste en inhalar el contenido de una cápsula todos los días. Solo necesitará usar este medicamento una vez al día porque el efecto dura 24 horas. No lo use más veces de las que le haya indicado el médico.

Deberá inhalar el contenido de una cápsula de Atectura® Breezhaler® todos los días y seguir usando el medicamento aunque no tenga síntomas de asma.

Cuándo inhalar Atectura® Breezhaler®

Inhale Atectura® Breezhaler® todos los días a la misma hora. Esta pauta ayudará a reducir al mínimo los síntomas durante todo el día y la noche. Además, lo ayudará a acordarse de usar el medicamento.

Cómo usar Atectura® Breezhaler®

Consulte las Instrucciones de uso de Atectura® Breezhaler®

Duración del tratamiento con Atectura® Breezhaler®

Siga usando Atectura® Breezhaler® durante el tiempo que le indique el médico. No deje de usarlo salvo que el médico se lo aconseje, ni siquiera cuando se encuentre mejor, ya que es probable que los síntomas empeoren.

Si tiene dudas acerca de la duración del tratamiento con Atectura® Breezhaler®, hable con el médico o el farmacéutico.

Si usa más Atectura® Breezhaler® del que debiera

Si de manera accidental inhala una cantidad de Atectura® Breezhaler® mayor de la indicada por el médico, consulte de inmediato con él o con un hospital. Puede que precise atención médica.

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

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

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

Si olvidó usar Aectura® Breezhaler®

Si olvidó inhalar una dosis, inhálela lo antes posible. Inhale la dosis siguiente a la hora habitual, pero no inhale dos dosis en un mismo día.

Si deja de usar Aectura® Breezhaler®

Si deja de usar este medicamento, puede que los síntomas asmáticos reaparezcan. Si el asma no mejora o bien empeora tras haber empezado a usar Aectura® Breezhaler®, consulte al médico.

Si tiene más dudas sobre el uso de este medicamento, consulte al médico o al farmacéutico.

POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Como todos los medicamentos, Aectura® Breezhaler® puede causar efectos secundarios, aunque no todos los pacientes los presentan.

Algunos efectos secundarios pueden ser graves

Deje de usar Aectura® Breezhaler® y consulte al médico de inmediato si presenta alguno de los signos y síntomas siguientes:

- Dificultad para respirar o tragar, hinchazón de la lengua, los labios o la cara, erupción cutánea, picazón y ronchas (signos de reacción alérgica y angioedema).

Si presenta algún efecto secundario grave, deje de usar este medicamento y consulte al médico de inmediato.

Otros posibles efectos secundarios

A continuación se enumeran otros efectos secundarios. Si se tornan severos, consulte al médico, farmacéutico o profesional de la salud que lo atiende.

Frecuentes: pueden afectar a hasta 1 de cada 10 personas.

- Alteración de la voz (ronquera)
- Dolor de cabeza
- Dolor en los músculos, los huesos o las articulaciones (signos de dolor musculoesquelético)
- Dolor de garganta

Infrecuentes: pueden afectar a hasta 1 de cada 100 personas.

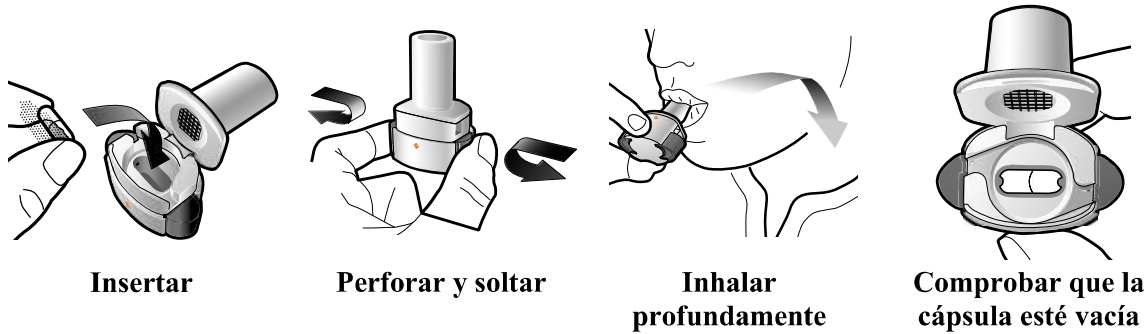
- Latidos cardíacos rápidos
- Candidiasis oral (*muguet*)
- Altas concentraciones de glucosa en la sangre
- Espasmo muscular
- Picazón en la piel
- Erupción.

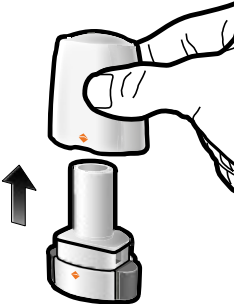
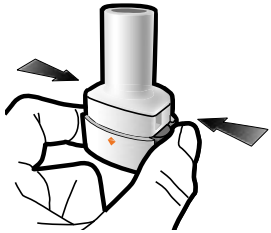

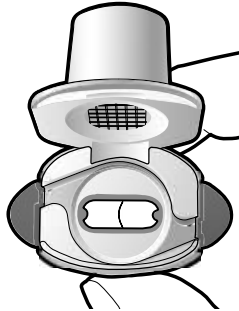
INSTRUCCIONES DE USO DE ATECTURA® BREEZHALER®

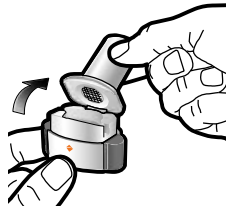
En esta parte del prospecto se explica cómo debe utilizarse y cuidarse el inhalador de Aectura® Breezhaler®. Por favor, léala detenidamente y siga estas instrucciones.

Si tiene dudas, pregunte al médico o al farmacéutico.

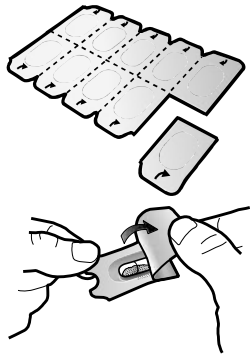
Lea íntegramente las Instrucciones de uso antes de utilizar Aectura® Breezhaler®.



1	2	3	Comprobar
 <p>Paso 1a: Retire la tapa</p>	 <p>Paso 2a: Perfore la cápsula una vez Sujete el inhalador en posición vertical. Perfore la cápsula presionando firmemente los dos pulsadores laterales al mismo tiempo.</p>	 <p>Paso 3a: Espire (expulse el aire) profundamente <u>No sople dentro del inhalador.</u></p>	 <p>Compruebe que la cápsula esté vacía Abra el inhalador para comprobar si queda polvo en la cápsula.</p>

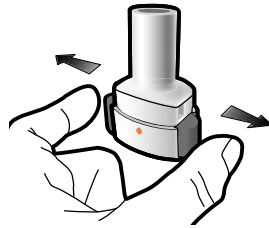


Paso 1b:
Abra el inhalador

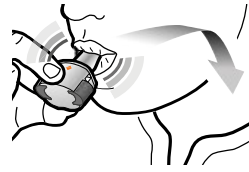


Paso 1c:
Saque la cápsula
Separe uno de los blísteres de la tira.
Abra el blíster y extraiga la cápsula.
No presione la cápsula a través de la lámina.
No ingiera la cápsula.

Deberá oír un ruido al perforarse la cápsula.
Perfore la cápsula una sola vez.



Paso 2b:
Suelte los pulsadores laterales



Paso 3b:
Inhale profundamente el medicamento
Sujete el inhalador como se muestra en el dibujo.
Introduzca la boquilla en la boca y cierre los labios con firmeza en torno a ella.
No presione los pulsadores laterales.
Inspire (tome aire) con rapidez tan profundamente como pueda.
Durante la inhalación oirá una especie de zumbido.
Quizá note el sabor del medicamento al inhalar.



Paso 3c:
Aguante la respiración
Aguante la respiración durante 5 segundos.

Paso 3d:
Enjuáguese la boca
Después de cada administración, enjuáguese la boca con agua y escúpala.

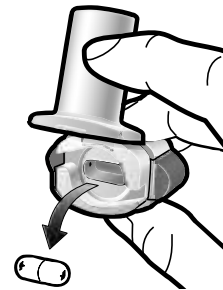
Si queda polvo en la cápsula:
• Cierre el inhalador.
• Repita los pasos 3a a 3d.



Polvo restante

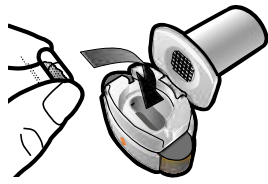


Vacía



Saque la cápsula vacía
Deposite la cápsula vacía en la basura doméstica.

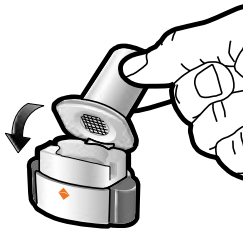
Cierre el inhalador y vuelva a ponerle la tapa.



Paso 1d:

Inserte la cápsula

No ponga nunca una cápsula directamente en la boquilla.



Paso 1e:

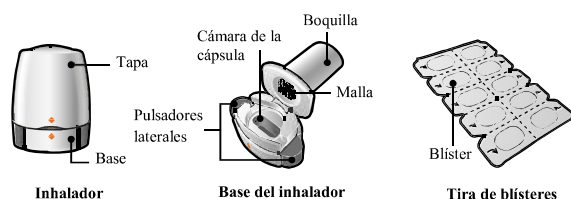
Cierre el inhalador

Información importante

- Las cápsulas de Aectura® Breezhaler® deben conservarse siempre en la tira de blísteres y extraerse únicamente justo antes de usarse.
- No presione la cápsula a través de la lámina para sacarla del blíster.
- No ingiera la cápsula.
- No use las cápsulas de Aectura® Breezhaler® con ningún otro inhalador.
- No use el inhalador de Aectura® Breezhaler® para administrarse ningún otro medicamento en cápsulas.
- No coloque nunca la cápsula en su boca ni en la boquilla del inhalador.
- No presione más de una vez los pulsadores laterales.
- No sople dentro de la boquilla.
- No presione los pulsadores laterales mientras esté inhalando a través de la boquilla.
- No manipule las cápsulas con las manos mojadas.
- No lave nunca con agua el inhalador.

La caja del inhalador Atectura® Breezhaler® contiene lo siguiente:

- Un inhalador Atectura® Breezhaler®.
- Una o más tiras de blísteres, cada una con 10 cápsulas de Atectura® Breezhaler® que deben usarse con el inhalador.



Dudas frecuentes

¿Por qué no hizo ningún ruido el inhalador cuando inhalé?

Es posible que la cápsula se haya quedado atorada en la cámara de la cápsula. Si sucede esto, dé unos golpecitos suaves en la base del inhalador para liberar la cápsula. Siga los pasos 3a a 3d para volver a inhalar el medicamento.

¿Qué debo hacer si queda polvo en la cápsula?

Usted no ha recibido la cantidad suficiente de medicamento. Cierre el inhalador y repita los pasos 3a a 3d.

Tosí después de inhalar.

¿Importa?

A veces sucede. Si la cápsula está vacía, es que ha recibido la cantidad suficiente de medicamento.

Noté unos pedacitos de la cápsula en la lengua.

¿Importa?

Puede suceder y no es perjudicial. La probabilidad de que la cápsula se rompa en pedacitos aumenta cuando se perfora más de una vez la cápsula.

Limpieza del inhalador

Para quitar restos de polvo, limpie el interior y el exterior de la boquilla con un paño limpio y seco que no deje pelusa. Mantenga seco el inhalador. No lave nunca con agua el inhalador.

Eliminación del inhalador después de su uso

El inhalador debe desecharse una vez utilizadas todas las cápsulas. Pregunte a su farmacéutico cómo desechar los medicamentos e inhaladores que ya no necesite.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

No conservar por encima de 25 °C.
Proteger de la luz y la humedad.

Mantener fuera del alcance y la vista de los niños.

PRESENTACIONES

Envases conteniendo 30 cápsulas duras mas un inhalador

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

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - Certificado N° XXXXX
®Marca Registrada

Elaborado en: Novartis Pharma Stein AG - Stein, Suiza.
Acondicionado en: Siegfried Barbera S.L., Barbera del Valles, Barcelona, España.

Novartis Argentina S.A.

Ramallo 1851 - C1429DUC - Buenos Aires, Argentina.
Director Técnico: Dr. Lucio Jeroncic - Químico, Farmacéutico.

Centro de Atención de Consultas Individuales (CACI): 0800-777-1111
www.novartis.com.ar

“Este Medicamento es Libre de Gluten.”



BPL: 5-Mar-2020 + correcciones 10-Jun-2020
Tracking number: NA



IMIRTZIAN Sergio
CUIL 20176058030



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

PROYECTO DE PROSPECTO

Novartis

ATECTURA® BREEZHALER®
Indacaterol / Mometasona furoato
150/80 µg
150/160 µg
150/320 µg

Cápsula con polvo para inhalar

Venta bajo receta

Industria Suiza

FÓRMULA

Aectura® Breezhaler® 150/80 µg

Cada cápsula con polvo para inhalar contiene:

Indacaterol (como indacaterol acetato 173 µg).....150 µg

Mometasona Furoato.....80 µg

Excipientes: Lactosa monohidrato 24,747 mg. Cubierta: Gelatina 48,0 mg; Tinta de impresión azul# c.s.

#Componentes de la tinta de impresión azul: goma laca al 45% (20% esterificada) en etanol*; laca aluminica de azul brillante FCF (al 28%-31%) (E133); Alcohol n-butílico*, propilenglicol, dióxido de titanio, óxido de hierro negro (E172), etanol desnaturalizado industrial 74 O.P. *, alcohol isopropílico*, agua purificada*.

*Se elimina durante el proceso de fabricación de las cubiertas de las cápsulas

La dosis emitida de Aectura® Breezhaler® 150/80 µg (la que sale por la boquilla del inhalador) es equivalente a 125 µg de indacaterol y 62,5 µg de furoato de mometasona.

Aectura® Breezhaler® 150/160 µg

Cada cápsula con polvo para inhalar contiene:

Indacaterol (como indacaterol acetato 173 µg).....150 µg

Mometasona furoato.....160 µg

Excipientes: Lactosa monohidrato 24,667 mg. Cubierta: Gelatina 48,0 mg; Tinta de impresión gris# c.s.

#Componentes de la tinta de impresión gris: goma laca al 45% (20% esterificada) en etanol*; Alcohol n-butílico*, propilenglicol, dióxido de titanio, óxido de hierro negro (E172), óxido de hierro amarillo, etanol especialmente desnaturalizado 3A.*, hidróxido de amonio al 28% (E527)

*Se elimina durante el proceso de fabricación de las cubiertas de las cápsulas

La dosis emitida de Aectura® Breezhaler® 150/160 µg (la que sale por la boquilla del inhalador) es equivalente a 125 µg de indacaterol y 127,5 µg de furoato de mometasona.

Aectura® Breezhaler® 150/320 µg

Cada cápsula con polvo para inhalar contiene:

Indacaterol (como indacaterol acetato 173 µg).....150 µg
Mometasona furoato.....320 µg

Excipientes: Lactosa monohidrato 24,507 mg. Cubierta: Gelatina 48,0 mg; Tinta de impresión negra# c.s.

#Componentes de la tinta de impresión negra: goma laca al 45% (20% esterificada) en etanol*; Alcohol n-butílico*, propilenglicol, óxido de hierro negro (E172), alcohol isopropílico*, etanol anhidro*, hidróxido de amonio al 28% (E527), agua purificada*

*Se elimina durante el proceso de fabricación de las cubiertas de las cápsulas

La dosis emitida de Aectura® Breezhaler® 150/320 µg (la que sale por la boquilla del inhalador) es equivalente a 125 µg de indacaterol y 260 µg de furoato de mometasona.

ACCIÓN TERAPEUTICA

Tratamientos inhalados de acción prolongada (beta agonistas y glucocorticoesteroides).
Código ATC: R03AK14

INDICACIONES

Aectura® Breezhaler® está indicado para el tratamiento de mantenimiento del asma en adultos y adolescentes de 12 años de edad y mayores que no están controlados adecuadamente con corticoesteroides inhalados y agonistas β₂ de acción corta inhalados.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

Mecanismo de acción (MA)

Aectura® Breezhaler® es una combinación de indacaterol, un agonista adrenérgico β₂ de acción prolongada (LABA), y furoato de mometasona, un corticoesteroide sintético inhalado (ICS). Tras la inhalación oral, el indacaterol actúa localmente sobre las vías respiratorias y provoca broncodilatación, mientras que el furoato de mometasona reduce la inflamación pulmonar.

Indacaterol

El indacaterol es un agonista adrenérgico β₂ de acción prolongada que se administra una vez al día. Los efectos farmacológicos de los agonistas adrenérgicos β₂, como el indacaterol, son en parte atribuibles a la estimulación de la adenilciclase intracelular, la enzima que cataliza la conversión del trifosfato de adenosina (ATP) en monofosfato de 3',5'-adenosina cíclico (AMPC). El aumento de la concentración de AMPC provoca la relajación de la musculatura lisa bronquial. En los estudios *in vitro* se ha observado que el indacaterol es un agonista parcial débil de los receptores β₁ (la potencia sobre los receptores β₂ es 24 veces mayor que sobre los receptores β₁) y un agonista completo de los receptores β₃ (la potencia sobre los receptores β₂ es 20 veces mayor que sobre los receptores β₃).

Cuando se inhala, el indacaterol actúa localmente en los pulmones con un efecto broncodilatador. El indacaterol es un agonista casi completo del receptor adrenérgico β₂ humano, para el cual presenta una potencia nanomolar. En el bronquio humano aislado, el indacaterol tiene una acción rápida y duradera.

Aunque los receptores β_2 son los receptores adrenérgicos predominantes en el músculo liso bronquial y los receptores β_1 son los predominantes en el corazón humano, en este último órgano existen también receptores adrenérgicos β_2 que suponen entre el 10% y el 50% de los receptores adrenérgicos totales. Se desconoce la función exacta de los receptores adrenérgicos β_2 del corazón, pero su presencia da pie a la posibilidad de que surjan efectos cardíacos incluso con los agonistas adrenérgicos β_2 hiperselectivos.

Furoato de mometasona

El furoato de mometasona es un corticoesteroide sintético de gran afinidad por los receptores de glucocorticoides y presenta propiedades antiinflamatorias locales. Los estudios realizados en pacientes asmáticos revelaron que el furoato de mometasona inhalado ofrece un balance favorable de actividad pulmonar y actividad sistémica. Es probable que gran parte de los efectos del furoato de mometasona se deban a su capacidad para inhibir la secreción de mediadores de la cascada inflamatoria. *In vitro*, el furoato de mometasona inhibe la liberación de leucotrienos (LT) por parte de los leucocitos en los pacientes alérgicos. En cultivos celulares, el furoato de mometasona presentó una gran potencia de inhibición de la síntesis y secreción de IL-1, IL-5, IL-6 y TNF- α . Es asimismo un inhibidor potente de la producción de LT y un inhibidor potentísimo de la producción de citocinas (IL-4 e IL-5) de los linfocitos T cooperadores 2 por parte de los linfocitos T CD4+ humanos.

Farmacodinamia

La farmacodinámica primaria de Atecura® Breezhaler® en la enfermedad obstructiva de las vías respiratorias refleja los modos de acción complementarios de cada componente de Atecura® Breezhaler®.

Los datos clínicos confirmaron la hipótesis de que la suma de la broncodilatación lograda con el indacaterol y la acción antiinflamatoria del furoato de mometasona se traducen en una mejora de la función pulmonar y el control asmático. El programa de investigación clínica de Atecura® Breezhaler® reveló siempre una mejor función pulmonar con Atecura® Breezhaler® (150/80; 150/160 o 150/320 μg una vez al día) que con el furoato de mometasona (200 o 400 μg una vez al día y 400 μg dos veces al día) o con el placebo.

La respuesta farmacodinámica de Atecura® Breezhaler® se caracteriza por una acción rápida que se manifiesta en los 5 min posteriores a la administración (véase el apartado Estudios clínicos) y un efecto persistente a lo largo de las 24 h del intervalo de administración, como lo demuestra la mejora del volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEMS) al final del intervalo (a las 24 h de la administración) con respecto a los productos de comparación.

Los beneficios de Atecura® Breezhaler® sobre la función pulmonar no se vieron afectados por fenómenos de taquifilaxia.

Efectos sobre el intervalo QTc

No se ha evaluado el efecto de Atecura® Breezhaler® sobre el intervalo QTc en ningún estudio exhaustivo del QT.

Al furoato de mometasona no se le conocen propiedades de prolongación del QTc.

Farmacocinética

Absorción

Tras inhalar Aectura® Breezhaler®, la mediana del tiempo transcurrido hasta que se alcanzan las concentraciones plasmáticas máximas de indacaterol y furoato de mometasona fue de alrededor de 15 min y 1 h, respectivamente.

Tomando como base los datos de rendimiento *in vitro*, se prevé que la dosis de cada componente dispensada en el pulmón sea semejante con Aectura® Breezhaler® y con los productos en monoterapia. La exposición plasmática al indacaterol y al furoato de mometasona que se alcanza en estado de equilibrio con la inhalación de Aectura® Breezhaler® fue similar a la exposición sistémica alcanzada tras la inhalación del maleato de indacaterol o el furoato de mometasona como productos en monoterapia.

Tras la inhalación de Aectura® Breezhaler® se calculó una biodisponibilidad absoluta de aproximadamente el 45% para el indacaterol y menos del 10% para el furoato de mometasona.

Indacaterol

Las concentraciones de indacaterol aumentaron con la administración repetida una vez al día. El estado de equilibrio se alcanzó al cabo de 12 a 14 días. El cociente de acumulación medio del indacaterol (es decir, el AUC del intervalo de administración de 24 h calculado para el día 14 con respecto al calculado para el día 1) osciló entre 2,9 y 3,8 para dosis inhaladas de 75 a 600 µg una vez al día. La exposición sistémica es producto de la absorción pulmonar y digestiva combinadas; alrededor del 75% de la exposición sistémica se debe a la absorción pulmonar y alrededor del 25% se debe a la absorción digestiva.

Furoato de mometasona

Las concentraciones de furoato de mometasona aumentaron con la administración repetida una vez al día mediante el inhalador Breezhaler®. El estado de equilibrio se alcanzó al cabo de 12 días. El cociente de acumulación medio del furoato de mometasona (es decir, el AUC_{0-24 h} calculado para el día 14 con respecto al calculado para el día 1) osciló entre 1,61 y 1,71 con dosis de entre 80 y 320 µg de Aectura® Breezhaler® inhaladas una vez al día.

Se calculó una biodisponibilidad sistémica absoluta muy baja (<2%) para el furoato de mometasona cuando se administró por vía oral.

Distribución

Indacaterol

El volumen de distribución (V_d) del indacaterol administrado en infusión intravenosa fue de 2361 a 2557 l, lo que indica una amplia distribución. La unión *in vitro* a proteínas séricas y plasmáticas humanas fue del 94,1% al 95,3% y del 95,1% al 96,2%, respectivamente.

Furoato de mometasona

Tras la administración en bolo intravenoso, el volumen de distribución (V_d) es de 332 l. La unión *in vitro* del furoato de mometasona a proteínas es alta (del 98% al 99% para concentraciones de 5 a 500 ng/ml).

Biotransformación y metabolismo

Indacaterol

Tras la administración oral de indacaterol radiomarcado en un estudio clínico de absorción, distribución, metabolismo y excreción (ADME), el principal componente en el suero fue el indacaterol inalterado, que representó alrededor de un tercio de todo el AUC_{0-24 h} derivado del fármaco. El metabolito más abundante en el suero fue un derivado hidroxilado. Otros metabolitos abundantes fueron O-glucurónidos fenólicos del indacaterol y del indacaterol hidroxilado. Otros metabolitos encontrados fueron un diastereoisómero del derivado hidroxilado, un N-glucurónido del indacaterol y productos de C- y N-desalquilación.

Los estudios *in vitro* indicaron que la UGT1A1 era la única isoforma de la UGT que metaboliza el indacaterol al O-glucurónido fenólico. Los metabolitos oxidativos se encontraron en incubaciones realizadas con CYP1A1, CYP2D6 y CYP3A4 recombinantes. Se concluyó que la CYP3A4 es la isoenzima principal responsable de la hidroxilación del indacaterol. Los estudios *in vitro* indicaron asimismo que el indacaterol es un sustrato de baja afinidad de la gpP, una bomba de expulsión.

In vitro, la isoforma UGT1A1 es la que más contribuye a la depuración metabólica del indacaterol. Sin embargo, como reveló un estudio clínico en poblaciones con diversos genotipos de la UGT1A1, el genotipo de la UGT1A1 no afecta significativamente la exposición sistémica al indacaterol.

Furoato de mometasona

La parte de la dosis inhalada de furoato de mometasona que resulta ingerida y se absorbe en el tubo digestivo sufre un metabolismo intenso que rinde numerosos metabolitos. En el plasma no se detectan metabolitos importantes. En los microsomas hepáticos humanos, la CYP3A4 metaboliza el furoato de mometasona.

Eliminación

Indacaterol

En estudios clínicos con recogida de orina, la cantidad de indacaterol inalterado que se excretó en la orina fue en general inferior al 2% de la dosis. La depuración renal media del indacaterol osciló entre 0,46 y 1,20 l/h. Cuando se compara con la depuración sérica del indacaterol de 18,8 a 23,3 l/h, es evidente que la depuración renal tiene un papel minoritario (alrededor del 2% al 6% de la depuración sistémica) en la eliminación de indacaterol sistémico.

En un estudio clínico de ADME en el que se administró indacaterol por vía oral, la vía fecal de excreción predominó sobre la urinaria. El indacaterol se excretó en las heces humanas sobre todo en forma de sustancia inalterada (54% de la dosis) y, en menor medida, en forma de sus metabolitos hidroxilados (23% de la dosis). Se observó un completo balance de masas (recuperación de $\geq 90\%$ de la dosis en las excreciones).

Las concentraciones séricas de indacaterol disminuyeron de forma multifásica y el promedio de la vida media terminal osciló entre 45,5 y 126 h. La vida media efectiva, calculada a partir de la acumulación del indacaterol tras la administración repetida, osciló entre 40 y 52 h, lo que concuerda con el tiempo observado hasta alcanzar el estado de equilibrio (alrededor de 12 a 14 días).

Furoato de mometasona

Tras la administración en bolo intravenoso, el furoato de mometasona tiene una vida media de eliminación terminal ($t_{1/2}$) de unas 4,5 h. Una dosis radiomarcada inhalada por vía oral se excretó principalmente en las heces (74%) y, en menor medida, en la orina (8%).

Linealidad o alinealidad

La exposición sistémica al furoato de mometasona aumentó de modo proporcional a la dosis tras la administración única y repetida de 150/80 y 150/320 µg de Aectura® Breezhaler® a sujetos sanos. En pacientes asmáticos que recibieron dosis de 150/80 a 150/320 µg, la exposición sistémica en el estado de equilibrio aumentó de manera subproporcional a la dosis. Para el indacaterol no se hicieron evaluaciones de la proporcionalidad a la dosis porque la que se empleó con todas las presentaciones de Aectura® Breezhaler® fue la misma.

Población de pacientes especiales

Un análisis de farmacocinética poblacional realizado en pacientes asmáticos que habían recibido Aectura® Breezhaler® por vía inhalatoria reveló que la edad, el sexo biológico, el peso corporal, el tabaquismo, el valor inicial del FGe y el VEMS inicial no influyen en la exposición sistémica al indacaterol ni al furoato de mometasona.

Raza o etnia

La exposición sistémica total (AUC) a ambos compuestos no presentó diferencias importantes entre los sujetos japoneses y los de raza blanca. No se dispone de información farmacocinética suficiente para otras razas o etnias.

Pacientes pediátricos (menores de 12 años)

En los pacientes pediátricos (mayores de 12 años) se puede usar Aectura® Breezhaler® con la misma posología que en los adultos. No se ha confirmado la seguridad ni la eficacia de Aectura® Breezhaler® en pacientes menores de 12 años.

Disfunción renal

Dada la escasísima contribución de la vía urinaria a la eliminación corporal total del indacaterol y el furoato de mometasona, no se han estudiado los efectos de la disfunción renal sobre la exposición sistémica.

Disfunción hepática

No se ha evaluado el efecto de la combinación de indacaterol y furoato de mometasona en sujetos con disfunción hepática, pero sí se han llevado a cabo estudios con cada componente por separado.

Indacaterol: Los pacientes con disfunción hepática leve o moderada no presentaron variación destacable de la $C_{máx}$ ni del AUC del indacaterol, y la unión a proteínas tampoco difirió entre los sujetos con disfunción hepática leve o moderada y las personas sanas de referencia. No se dispone de datos en sujetos con disfunción hepática severa.

Furoato de mometasona: En un estudio de la administración de una dosis inhalada única de 400 µg de furoato de mometasona mediante inhalador de polvo seco a sujetos con disfunción hepática leve ($n = 4$), moderada ($n = 4$) o severa ($n = 4$), solo 1 o 2 sujetos de cada grupo presentaron concentraciones plasmáticas máximas detectables de furoato de mometasona (entre 50 y 105 pg/ml). Las concentraciones plasmáticas máximas observadas aumentaron con la severidad de la disfunción hepática, pero hubo pocos casos de concentraciones detectables (el límite inferior de cuantificación del método era de 50 pg/ml).

ESTUDIOS CLÍNICOS

En dos ensayos aleatorizados de fase III, con doble enmascaramiento, de distinta duración (PALLADIUM y QUARTZ) se evaluaron la seguridad y la eficacia de Ateectura® Breezhaler® en pacientes asmáticos adultos y adolescentes.

El estudio PALLADIUM fue un estudio pivotal de 52 semanas en el que se evaluó el tratamiento con Ateectura® Breezhaler® [150/160 µg una vez al día ($N = 439$) o 150/320 µg una vez al día ($N = 445$)] administrado mediante el inhalador Breezhaler en comparación con un tratamiento con 400 µg una vez al día ($N = 444$) u 800 µg al día [400 µg dos veces al día ($N = 442$)] de furoato de mometasona (FM), respectivamente. En un tercer grupo de comparación se incluyó a sujetos que recibieron 50/500 µg de xinafoato de salmeterol/propionato de fluticasona (SAL/PF) dos veces al día ($N = 446$). Todos los sujetos debían presentar síntomas asmáticos y estar recibiendo tratamiento antiasmático de mantenimiento con una combinación de un corticoesteroide inhalado (ICS) con o sin un LABA desde al menos 3 meses antes de ingresar al estudio. En la visita de selección, el 30% de los pacientes habían tenido agudizaciones en el año anterior. Al momento de ingreso al estudio, los antiasmáticos referidos con más frecuencia fueron los ICS en dosis intermedia o alta (27%) y los ICS en dosis baja más un LABA (69%).

El objetivo principal del estudio era demostrar la superioridad de Ateectura® Breezhaler® 150/160 µg una vez al día sobre 400 µg de FM una vez al día, o de Ateectura® Breezhaler® 150/320 µg una vez al día sobre 400 µg de FM dos veces al día en términos del VEMS del final del intervalo de administración en la semana 26.

Las dosis de 160 y 320 µg (dosis intermedia y alta, respectivamente) de FM una vez al día que se administran con Ateectura® Breezhaler® son equiparables a los 400 µg de FM una vez al día (dosis intermedia) y 800 µg (400 µg dos veces al día; dosis alta) que se administran con un inhalador multidosis de polvo seco, respectivamente.

Con Ateectura® Breezhaler® 150/160 y 150/320 µg una vez al día se obtuvieron mejorías estadísticamente significativas del VEMS del final del intervalo de administración en la semana 26 y de la puntuación del cuestionario de control del asma (*Asthma Control Questionnaire*, ACQ-7) en comparación con 400 µg de FM una o dos veces al día, respectivamente (véase la Tabla 12-1). El porcentaje de sujetos tratados con cualquiera de las dosis de Ateectura® Breezhaler® que presentaron respuesta para el ACQ —definida como existencia de una diferencia clínica mínima importante (DCMI) con respecto al inicio con $ACQ \geq 0,5$ — fue mayor que el del grupo tratado con 400 µg de FM una o dos veces al día, respectivamente (véase la Tabla 12-1). Los datos de la semana 52 concordaron con los de la semana 26.

Con Ateectura® Breezhaler® 150/160 y 150/320 µg una vez al día se obtuvo una reducción clínicamente importante de la tasa anual de agudizaciones moderadas o severas (53% y 35%, respectivamente) con respecto a la observada en los pacientes tratados con 400 µg de FM una o dos veces al día (véase la Tabla 12-3).

En la Tabla 12-1 y la Tabla 12-3 se presenta información sobre otras variables.

Función y síntomas pulmonares

Tabla 12-1 Resultados de la variable principal y las variables secundarias

Variable	Momento de evaluación/duración	Comparación entre Ateectura Breezhaler y FM*		Comparación entre Ateectura Breezhaler y SAL/PF*
		Dosis intermedia (150/160 µg una vez al día) comparada con dosis intermedia (400 µg una vez al día)	Dosis alta (150/320 µg una vez al día) comparada con dosis alta (400 µg dos veces al día)	Dosis alta (150/320 µg una vez al día) comparada con dosis alta (50/500 µg dos veces al día)
Función pulmonar				
<i>VEMS del final del intervalo de administración**</i>				
Diferencia entre los tratamientos Valor de <i>p</i> (IC del 95%)	Semana 26 (variable principal)	211 ml <0,001 (167; 255)	132 ml <0,001 (88; 176)	36 ml 0,101 (-7; 80)
	Semana 52	209 ml <0,001 (163; 255)	136 ml <0,001 (90; 183)	48 ml 0,040 (2; 94)
<i>Flujo espiratorio máximo (FEM) matutino medio</i>				
Diferencia entre los tratamientos Valor de <i>p</i> (IC del 95%)	Semanas 1-26***	32,2 l/min <0,001 (26,4; 38,1)	29,6 l/min <0,001 (23,8; 35,4)	13,3 l/min <0,001 (7,5; 19,1)
	Semanas 1-52***	30,2 l/min <0,001 (24,2; 36,3)	28,7 l/min <0,001 (22,7; 34,8)	13,8 l/min <0,001 (7,7; 19,8)
<i>FEM vespertino medio</i>				
Diferencia entre los tratamientos Valor de <i>p</i> (IC del 95%)	Semanas 1-26***	30,4 l/min <0,001 (24,8; 35,9)	24,8 l/min <0,001 (19,3; 30,3)	8,6 l/min 0,002 (3,1; 14,2)
	Semanas 1-52***	29,1 l/min <0,001 (23,3; 34,8)	23,7 l/min <0,001 (18,0; 29,5)	9,1 l/min 0,002 (3,3; 14,9)
Síntomas				
<i>Cuestionario de control del asma (ACQ-7)</i>				
Diferencia entre los tratamientos Valor de <i>p</i> (IC del 95%)	Semana 26 (variable secundaria clave)	-0,248 <0,001 (-0,334; -0,162)	-0,171 <0,001 (-0,257; -0,086)	-0,054 0,214 (-0,140; 0,031)
	Semana 52	-0,266 <0,001 (-0,354; -0,177)	-0,141 0,002 (-0,229; -0,053)	0,010 0,824 (-0,078; 0,098)
<i>Tasa de respuesta según el cuestionario de control del asma (porcentaje de pacientes con diferencia mínima clínicamente importante de ≥0,5 en el ACQ-7 con respecto al inicio)</i>				

Porcentaje	Semana 26	76% y 67%	76% y 72%	76% y 76%
Oportunidad relativa (<i>odds ratio</i>)	Semana 26	1,73 <0,001 (1,26; 2,37)	1,31 0,094 (0,95; 1,81)	1,06 0,746 (0,76; 1,46)
Valor de <i>p</i> (IC del 95%)				
Porcentaje	Semana 52	82% y 69%	78% y 74%	78% y 77%
Oportunidad relativa (<i>odds ratio</i>)	Semana 52	2,24 <0,001 (1,58; 3,17)	1,34 0,088 (0,96; 1,87)	1,05 0,771 (0,75; 1,49)
Valor de <i>p</i> (IC del 95%)				
<i>Media de pulverizaciones diarias de medicamento de rescate</i>				
Diferencia entre los tratamientos	Semanas 1-26***	-0,19 0,017 (-0,35; -0,03)	-0,31 <0,001 (-0,46; -0,15)	-0,09 0,290 (-0,24; 0,07)
Valor de <i>p</i> (IC del 95%)	Semanas 1-52***	-0,23 0,004 (-0,39; -0,07)	-0,28 <0,001 (-0,44; -0,12)	-0,09 0,245 (-0,25; 0,06)
<i>Porcentaje de días sin uso de medicamento de rescate</i>				
Diferencia entre los tratamientos	Semanas 1-26***	8,3 <0,001 (4,3; 12,3)	10,1 <0,001 (6,2; 14,1)	4,1 0,045 (0,1; 8,0)
Valor de <i>p</i> (IC del 95%)	Semanas 1-52***	8,6 <0,001 (4,7; 12,6)	9,6 <0,001 (5,7; 13,6)	4,3 0,034 (0,3; 8,3)
<i>Porcentaje de días sin síntomas</i>				
Diferencia entre los tratamientos	Semanas 1-26***	7,8 <0,001 (3,7; 12,0)	6,6 0,002 (2,5; 10,7)	3,7 0,082 (-0,5; 7,9)
Valor de <i>p</i> (IC del 95%)	Semanas 1-52***	9,1 <0,001 (4,6; 13,6)	5,8 0,012 (1,3; 10,2)	3,4 0,135 (-1,1; 7,9)
<i>Porcentaje de noches sin despertar nocturno</i>				
Diferencia entre los tratamientos	Semanas 1-26***	4,1 0,013 (0,9; 7,4)	2,7 0,103 (-0,5; 5,9)	0,6 0,713 (-2,6; 3,9)
Valor de <i>p</i> (IC del 95%)	Semanas 1-52***	3,9 0,024 (0,5; 7,3)	2,8 0,104 (-0,6; 6,2)	0,9 0,588 (-2,5; 4,3)
<i>Calidad de vida en términos del cuestionario de calidad de vida para el asma (Asthma Quality of Life Questionnaire, [S] [AQLQ-S+12])</i>				
Diferencia entre los tratamientos	Semana 26	0,156 0,003 (0,053; 0,260)	0,127 0,016 (0,023; 0,230)	0,085 0,103 (-0,017; 0,188)
Valor de <i>p</i> (IC del 95%)	Semana 52	0,191 <0,001 (0,082; 0,299)	0,079 0,154 (-0,030; 0,187)	0,041 0,455 (-0,067; 0,148)

*FM: furoato de mometasona; SAL/PF: xinafoato de salmeterol/propionato de fluticasona.

**VEMS del final del intervalo de administración: valor medio de sendas determinaciones del VEMS efectuadas a las 23 h y 15 min y a las 23 h y 45 min de la dosis vespertina.

***Valor medio para toda la duración del tratamiento.

Comienzo del efecto

En el estudio PALLADIUM se constató que el efecto broncodilatador de Ateectura® Breezhaler® es rápido y comienza a los 5 min de la administración (véase la Tabla 12-2).

Tabla 12-2 Comienzo del efecto según la diferencia del VEMS entre los tratamientos en cada momento de evaluación del día 1 (estudio PALLADIUM)

	Diferencia entre los tratamientos en el día 1
Comparación entre Ateectura Breezhaler (dosis intermedia) y FM* (dosis intermedia)	
5 min	152 ml**
15 min	174 ml**
30 min	185 ml**
Comparación entre Ateectura Breezhaler (dosis alta) y FM* (dosis alta)	
5 min	142 ml**
15 min	162 ml**
30 min	175 ml**
Comparación entre Ateectura Breezhaler (dosis alta) y SAL/PF* (dosis alta)	
5 min	55 ml**
15 min	44 ml**
30 min	27 ml ($p = 0,038$)

*FM: furoato de mometasona; SAL/PF: xinafoato de salmeterol/propionato de fluticasona.

**Valor de $p < 0,001$.

Agudizaciones

Tabla 12-3 Análisis de las variables de agudización

Variable	Comparación entre Ateectura Breezhaler y FM*		Comparación entre Ateectura Breezhaler y SAL/PF*
	Dosis intermedia (150/160 µg una vez al día) comparada con dosis intermedia (400 µg una vez al día)	Dosis alta (150/320 µg una vez al día) comparada con dosis alta (400 µg dos veces al día)	Dosis alta (150/320 µg una vez al día) comparada con dosis alta (50/500 µg dos veces al día)
Tasa anualizada de agudizaciones asmáticas			
<i>Agudizaciones moderadas o severas</i>			
Tasa anualizada	0,27 y 0,56	0,25 y 0,39	0,25 y 0,27
Razón de tasas (RT)	0,47	0,65	0,93
Valor de <i>p</i> (IC del 95%)	<0,001 (0,35; 0,64)	0,008 (0,48; 0,89)	0,669 (0,67; 1,29)
<i>Agudizaciones severas</i>			
Tasa anualizada	0,13 y 0,29	0,13 y 0,18	0,13 y 0,14
Razón de tasas (RT)	0,46	0,71	0,89
Valor de <i>p</i> (IC del 95%)	<0,001 (0,31; 0,67)	0,108 (0,47; 1,08)	0,597 (0,58; 1,37)
<i>Todas las agudizaciones (leves, moderadas o severas)</i>			
Tasa anualizada	0,48 y 1,05	0,49 y 0,74	0,49 y 0,52
Razón de tasas (RT)	0,46	0,67	0,95
Valor de <i>p</i> (IC del 95%)	<0,001 (0,36; 0,59)	0,002 (0,52; 0,87)	0,681 (0,72; 1,23)

*FM: furoato de mometasona; SAL/PF: xinafoato de salmeterol/propionato de fluticasona.

También se estudió Ateectura® Breezhaler® en las dosis de 150/160 y 150/320 µg una vez al día como medicamentos de comparación en otro estudio de fase III (IRIDIUM) de un programa de desarrollo en asma del indacaterol/glicopirronio/furoato de mometasona en pacientes asmáticos adultos. Para participar en este estudio, los sujetos debían presentar síntomas asmáticos y estar recibiendo tratamiento antiasmático de mantenimiento con una combinación de ICS en dosis intermedia o alta más un LABA desde al menos 3 meses antes de ingresar al estudio. Todos los sujetos habían sufrido en el año anterior alguna agudización asmática que había obligado a administrar corticoesteroides sistémicos. Se llevó a cabo un análisis preespecificado de los datos combinados del IRIDIUM y el PALLADIUM para comparar el efecto de Ateectura® Breezhaler® 150/320 µg una vez al día frente al del salmeterol/fluticasona 50/500 µg dos veces al día sobre las variables de VEMS del final del intervalo de administración y ACQ-7 en la semana 26, así como sobre la tasa anualizada de agudizaciones. El análisis de los datos combinados reveló que con Ateectura®

Breezhaler® mejora el VEMS del final del intervalo de administración en 43 ml (IC del 95%: 17; 69; $p = 0,001$) y la puntuación del ACQ-7 en $-0,091$ (IC del 95%: $-0,153$; $-0,030$; $p = 0,004$) en comparación con el salmeterol/fluticasona. También demostró que Ateectura® Breezhaler® redujo la tasa anualizada de agudizaciones asmáticas moderadas o severas en un 22% (RT: 0,78; IC del 95%: 0,66; 0,93; $p = 0,006$) y de agudizaciones severas en un 26% (RT: 0,74; IC del 95%: 0,61; 0,91; $p = 0,004$) en comparación con el salmeterol/fluticasona.

El estudio QUARTZ fue un estudio de 12 semanas en el que se evaluó Ateectura® Breezhaler® 150/80 µg una vez al día ($N = 398$) administrado mediante el inhalador Breezhaler en comparación con 200 µg de FM una vez al día ($N = 404$). Todos los sujetos debían presentar síntomas asmáticos y estar recibiendo tratamiento antiasmático de mantenimiento con un ICS en dosis bajas (con o sin un LABA) desde al menos 1 mes antes de ingresar al estudio. Al momento de ingreso al estudio, los antiasmáticos referidos con más frecuencia fueron los ICS en dosis bajas (43%) y los ICS en dosis bajas más un LABA (56%). El objetivo principal del estudio era demostrar la superioridad de Ateectura® Breezhaler® 150/80 µg una vez al día sobre 200 µg de FM una vez al día en términos del VEMS del final del intervalo de administración en la semana 12.

La dosis de 80 µg de FM (dosis baja) que contiene Ateectura® Breezhaler® una vez al día es equivalente a la de 200 µg de FM una vez al día (dosis baja) de un inhalador multidosis de polvo seco.

Con Ateectura® Breezhaler® 150/80 µg una vez al día se obtuvieron mejorías estadísticamente significativas del VEMS del final del intervalo de administración en la semana 12 y de la puntuación del cuestionario de control del asma (ACQ-7) en comparación con 200 µg de FM una vez al día. En la Tabla 12-4 se presentan más detalles.

Tabla 12-4 Resultados de la variable principal y las variables secundarias en la semana 12 del estudio QUARTZ

Variables	Aectura Breezhaler en dosis baja (150/80 µg una vez al día) comparado con FM* en dosis baja (200 µg una vez al día) Valor de <i>p</i> (IC del 95%)
Función pulmonar	
VEMS del final del intervalo de administración**	182 ml <0,001 (148; 217)
FEM matutino medio	27,2 l/min <0,001 (22,1; 32,4)
FEM vespertino	26,1 l/min <0,001 (21,0; 31,2)
Síntomas	
ACQ-7 (variable secundaria clave)	-0,218 <0,001 (-0,293; -0,143)
Porcentaje de pacientes que presentan una DCMI con respecto al inicio con ACQ ≥0,5	75% y 65% 1,69 0,001 (1,23; 2,33)
Media de pulverizaciones diarias de medicamento de rescate	-0,26 <0,001 (-0,37; -0,14)
Porcentaje de días sin uso de medicamento de rescate	8,1 <0,001 (4,3; 11,8)
Porcentaje de días sin síntomas	2,7 0,153 (-1,0; 6,4)
Porcentaje de noches sin despertar nocturno	4,8 0,002 (1,8; 7,7)
Calidad de vida en términos del cuestionario de calidad de vida para el asma (<i>Asthma Quality of Life Questionnaire</i> , [S] [AQLQ-S+12])	0,149 <0,001 (0,064; 0,234)

*FM: furoato de mometasona.

**VEMS del final del intervalo de administración: valor medio de sendas determinaciones del VEMS efectuadas a las 23 h y 15 min y a las 23 h y 45 min de la dosis vespertina.

DATOS DE SEGURIDAD PRECLÍNICA

En el apartado “Embarazo, lactancia, mujeres y varones con capacidad de procrear” se puede consultar la información sobre toxicidad para la función reproductora.

A continuación se presentan los estudios *in vivo* realizados con cada fármaco en monoterapia o en combinación.

Combinación de indacaterol y furoato de mometasona

Las alteraciones observadas en los estudios de toxicidad por vía inhalatoria de 13 semanas fueron principalmente atribuibles al furoato de mometasona y eran efectos farmacológicos típicos de los glucocorticoides. En los perros que recibieron biterapia con indacaterol/furoato de mometasona o monoterapia con indacaterol aparecieron taquicardias asociadas con el indacaterol.

Indacaterol

Los efectos sobre el aparato cardiovascular atribuibles a las propiedades agonistas β_2 del indacaterol en los perros fueron taquicardia, arritmias y lesiones miocárdicas. En los roedores se apreció una irritación leve de la cavidad nasal y la laringe.

En los estudios de genotoxicidad no se detectó potencial mutágeno ni clastógeno.

La carcinogénesis se evaluó en un estudio de 2 años en ratas y en un estudio de 6 meses con ratones transgénicos. El aumento de incidencia de leiomioma ovárico benigno e hiperplasia focal del músculo liso ovárico observado en las ratas concordaba con otros hallazgos similares descritos con otros agonistas adrenérgicos β_2 . En los ratones no se apreciaron indicios de carcinogénesis.

Todas estas alteraciones se dieron con exposiciones suficientemente superiores a las previstas en el ser humano.

Furoato de mometasona

Todos los efectos observados son típicos de los glucocorticoides y están relacionados con efectos farmacológicos hiperacentuados de los glucocorticoides. En una serie estándar de ensayos *in vitro* e *in vivo*, el furoato de mometasona no presentó actividad genotóxica.

En los estudios de carcinogénesis realizados con ratones y ratas, el furoato de mometasona inhalado no dio lugar a aumentos estadísticamente significativos de la incidencia de tumores.

POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN

Posología

Población destinataria general

En los pacientes que precisen una combinación de un agonista β_2 de acción prolongada y una dosis baja de un corticoesteroide inhalado se recomienda la inhalación del contenido de una cápsula de Aectura® Breezhaler® 150/80 μg una vez al día.

En los pacientes que precisen una combinación de un agonista β_2 de acción prolongada y una dosis intermedia o alta de un corticoesteroide inhalado se recomienda la inhalación del contenido de una cápsula de Aectura® Breezhaler® 150/160 o 150/320 μg una vez al día.

Los pacientes suelen notar la mejoría de la función pulmonar en los 5 min posteriores a la inhalación de Aectura® Breezhaler®. No obstante, se debe informar al paciente de que para mantener controlados los síntomas asmáticos es necesario usar a diario el medicamento, y que dicho uso debe mantenerse aun cuando no se tengan síntomas.

La dosis máxima recomendada de Aectura® Breezhaler® es 150/320 µg una vez al día.

Poblaciones especiales

Disfunción renal

No es preciso ajustar la dosis en los pacientes con disfunción renal.

Disfunción hepática

No es preciso ajustar la dosis en pacientes con disfunción hepática leve o moderada. Dado que no se cuenta con datos sobre Aectura® Breezhaler® en sujetos con disfunción hepática severa, Aectura Breezhaler solo debe usarse en estos pacientes si el beneficio previsto compensa el riesgo (véase el apartado Farmacología clínica).

Pacientes pediátricos (menores de 12 años)

En los pacientes pediátricos (mayores de 12 años) se puede usar Aectura Breezhaler con la misma posología que en los adultos. No se ha confirmado la seguridad ni la eficacia de Aectura Breezhaler en pacientes menores de 12 años.

Pacientes geriátricos (mayores de 65 años)

No es preciso ajustar la dosis en los pacientes mayores de 65 años (véase el apartado Farmacología clínica).

Modo de administración

Para uso exclusivo por vía inhalatoria. Las cápsulas de Aectura® Breezhaler® no deben ingerirse.

Se debe instruir a los pacientes sobre la manera correcta de administrar el medicamento. A los pacientes que no noten mejoría respiratoria se les debe preguntar si han ingerido la cápsula en lugar de inhalarla.

Las cápsulas solo deben administrarse mediante el inhalador de Aectura® Breezhaler®. Se debe usar el inhalador que se suministra con cada nueva prescripción (dispensación) del medicamento.

Aectura® Breezhaler® se debe administrar todos los días, en cualquier momento del día, pero siempre a la misma hora.

Las cápsulas se deben mantener siempre guardadas en el blíster para protegerlas de la humedad y la luz, y solo deben sacarse justo antes de su uso.

Después de la inhalación, el paciente debe enjuagarse la boca con agua sin tragar el líquido.

Si se omite una dosis, se debe administrar lo antes posible. Se debe avisar a los pacientes de que no inhalen más de una cápsula en un mismo día.

CONTRAINDICACIONES

Aectura® Breezhaler® está contraindicado en los pacientes que tengan hipersensibilidad a cualquiera de las sustancias activas o excipientes.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Deterioro de la enfermedad

No se debe usar Aectura® Breezhaler® para tratar síntomas asmáticos agudos (por ejemplo, episodios agudos de broncoespasmo), para los cuales es preciso un broncodilatador de acción rápida. El aumento del uso de broncodilatadores de acción rápida para aliviar síntomas indica un deterioro del control, en cuyo caso los pacientes deberían ser examinados por un médico.

Los pacientes no deben interrumpir el tratamiento con Aectura® Breezhaler® sin supervisión médica, ya que pueden reaparecer síntomas tras dicha interrupción.

Durante el tratamiento con Aectura® Breezhaler® podrían presentarse eventos adversos asmáticos y agudizaciones. Se debe pedir a los pacientes que continúen con el tratamiento, pero que acudan a consulta médica en caso de que los síntomas asmáticos sigan sin controlarse o empeoren después de comenzar el tratamiento con Aectura® Breezhaler®.

Hipersensibilidad

Se han observado reacciones de hipersensibilidad inmediata con la administración de Aectura® Breezhaler®. Si aparecen signos indicativos de reacción alérgica —en especial, angioedema (por ejemplo, dificultad para respirar o ingerir, o hinchazón de la lengua, los labios y el rostro), urticaria o erupción cutánea—, hay que suspender de inmediato el tratamiento con Aectura® Breezhaler® y sustituirlo por otro.

Broncoespasmo paradójico

Como sucede con otros tratamientos inhalados, la administración de Aectura® Breezhaler® puede causar broncoespasmos paradójicos potencialmente mortales. En caso de broncoespasmo paradójico, hay que suspender de inmediato el tratamiento con Aectura® Breezhaler® y sustituirlo por otro.

Efectos cardiovasculares de los agonistas β

Como sucede con otros medicamentos que contienen agonistas adrenérgicos β_2 , Aectura® Breezhaler® puede dar lugar a efectos cardiovasculares (aumentos de la frecuencia cardíaca, de la tensión arterial o síntomas) de importancia clínica en algunos pacientes. Si aparecen tales efectos, es posible que haya que suspender el tratamiento.

Aectura® Breezhaler® se debe usar con cautela en los pacientes que tengan trastornos cardiovasculares (enfermedad coronaria, infarto agudo de miocardio, arritmias cardíacas o hipertensión arterial), trastornos convulsivos o tirotoxicosis, así como en los pacientes que presenten una respuesta inusual a los agonistas adrenérgicos β_2 .

Aunque se ha descrito que los agonistas adrenérgicos β_2 dan lugar a alteraciones electrocardiográficas (aplanamiento de la onda T, prolongación del intervalo QT y depresión del segmento ST), se desconoce la importancia clínica de estas observaciones.

Por lo tanto, los agonistas adrenérgicos β_2 de acción prolongada (LABA) o los productos combinados que contengan LABA, como Aectura® Breezhaler®, se deben usar con

precaución en pacientes con prolongación conocida o presunta del intervalo QT o que estén siendo tratados con medicamentos que afectan dicho intervalo.

Hipopotasemia con los agonistas β

Los agonistas adrenérgicos β_2 pueden provocar una hipopotasemia importante en algunos pacientes, lo que podría dar lugar a efectos adversos cardiovasculares. La disminución del potasio sérico suele ser pasajera y no requerir suplementación. En pacientes con estados severos, la hipopotasemia podría verse potenciada por la hipoxia y el tratamiento concomitante, lo que puede aumentar la propensión a las arritmias cardíacas (véase el apartado Interacciones).

En los estudios clínicos de Aectura® Breezhaler® realizados con las dosis terapéuticas recomendadas no se ha observado hipopotasemia de importancia clínica.

Hiper glucemia

La inhalación de dosis altas de agonistas adrenérgicos β_2 y corticoesteroides puede dar lugar a aumentos de la glucosa plasmática. Al comienzo del tratamiento con Aectura® Breezhaler® se debe vigilar más estrechamente la glucosa plasmática en los pacientes diabéticos.

Efectos sistémicos de los corticoesteroides

Con los corticoesteroides inhalados, en especial cuando se administran en dosis altas y durante tiempos prolongados, pueden presentarse efectos sistémicos. La aparición de estos efectos es mucho menos probable que con los corticoesteroides orales, y varía de un paciente a otro y con los diferentes preparados de corticoesteroides.

Aectura® Breezhaler® se debe usar con cautela en los pacientes que tengan tuberculosis pulmonar o infecciones crónicas o sin tratar.

INTERACCIONES VINCULADAS CON AECTURA® BREEZHALER®

No se llevaron a cabo estudios específicos de interacción con Aectura® Breezhaler®. La información relativa a posibles interacciones se basa en las descritas para cada uno de sus tres componentes en monoterapia.

Dadas las bajas concentraciones plasmáticas que se alcanzan tras la inhalación, se considera improbable que vayan a aparecer interacciones farmacocinéticas de importancia clínica mediadas por Aectura® Breezhaler® cuando se emplea en las dosis clínicas.

La coadministración por inhalación oral de indacaterol y furoato de mometasona no afectó la farmacocinética de ninguna de estas sustancias activas en estado de equilibrio.

Medicamentos que prolongan el intervalo QTc

Como sucede con otros medicamentos que contienen agonistas adrenérgicos β_2 , Aectura® Breezhaler® se debe administrar con cautela en pacientes que estén recibiendo inhibidores de la monoaminooxidasa, antidepresivos tricíclicos u otros medicamentos que prolongan el intervalo QT, ya que pueden verse potenciados los efectos de tales sustancias sobre el intervalo QT. Los medicamentos que prolongan el intervalo QT pueden aumentar el riesgo de arritmia ventricular (véase el apartado Advertencias y precauciones).

Tratamiento hipopotasemiante

La coadministración de derivados metilxantínicos, esteroides o diuréticos que no sean ahorradores de potasio puede potenciar el posible efecto hipopotasemiante de los agonistas adrenérgicos β_2 (véase el apartado Advertencias y precauciones).

Bloqueantes adrenérgicos β

Los bloqueantes adrenérgicos β pueden debilitar o antagonizar el efecto de los agonistas adrenérgicos β_2 . En consecuencia, no debe coadministrarse Ateectura® Breezhaler® con bloqueantes adrenérgicos β , salvo que haya motivos muy justificados para el uso de estos. Si es preciso usarlos, deben emplearse bloqueantes adrenérgicos β cardioselectivos, aunque deben administrarse con cautela.

Interacción con inhibidores de la CYP3A4 y la glucoproteína P

La inhibición de la CYP3A4 y la glucoproteína P (gpP) no afecta la seguridad de las dosis terapéuticas de Ateectura® Breezhaler®.

La inhibición de los principales elementos implicados en la depuración del indacaterol (CYP3A4 y gpP) o el furoato de mometasona (CYP3A4) aumenta la exposición sistémica al indacaterol o el furoato de mometasona hasta incluso duplicarla.

Los datos acopiados con el tratamiento con indacaterol en estudios de hasta un año de duración en los que se administraron dosis de 600 μg indican que la magnitud del aumento de la exposición al indacaterol que se deriva de las interacciones no supone problema de seguridad alguno.

Puesto que la concentración plasmática alcanzada con la inhalación es muy baja, es improbable que aparezcan interacciones farmacológicas de importancia clínica con el furoato de mometasona. No obstante, la exposición sistémica al furoato de mometasona podría aumentar cuando se coadministran inhibidores potentes de la CYP3A4 (p. ej., el ketoconazol, el itraconazol, el nelfinavir, el ritonavir y el cobicistat).

Otros agonistas adrenérgicos β_2 de acción prolongada

No se ha estudiado la administración simultánea de Ateectura® Breezhaler® con otros medicamentos que contienen agonistas adrenérgicos β_2 de acción prolongada, y no se recomienda porque podría potenciar las reacciones adversas (véanse los apartados Reacciones adversas y Sobredosis).

EMBARAZO, LACTANCIA, MUJERES Y VARONES CON CAPACIDAD DE PROCREAR

Embarazo

Resumen de los riesgos

Los datos sobre el uso de Ateectura® Breezhaler® o de sus componentes por separado (indacaterol y furoato de mometasona) en mujeres embarazadas no son suficientes para estimar el riesgo que conlleva el medicamento.

El indacaterol no fue teratógeno en la rata ni el conejo después de su administración subcutánea (véase Datos en animales). En los estudios sobre reproducción animal llevados a cabo con ratonas, ratas y conejas gestantes, el furoato de mometasona causó un aumento de las malformaciones fetales y una disminución del crecimiento y la supervivencia fetales.

Solo debe utilizarse Ateectura® Breezhaler® durante el embarazo si el beneficio clínico previsto justifica el riesgo para el feto.

Consideraciones clínicas

Riesgo materno o embriofetal derivado de la enfermedad

En las mujeres con control asmático escaso o moderado existe mayor riesgo de aparición de ciertos eventos adversos perinatales, como pueden ser la preeclampsia en la madre y la prematuridad, el bajo peso al nacer y el tamaño pequeño para la edad gestacional en el neonato. Las asmáticas embarazadas deben ser objeto de vigilancia estrecha y se les debe ajustar la medicación cuanto sea necesario para preservar un control asmático óptimo.

Parto

Como sucede con otros medicamentos que contienen agonistas adrenérgicos β_2 , el indacaterol puede inhibir el parto por su efecto relajante de la musculatura lisa uterina.

Datos en animales

No se ha estudiado en animales gestantes la combinación de indacaterol y furoato de mometasona.

Indacaterol

En un estudio de administración subcutánea a conejas, los efectos adversos del indacaterol sobre la gestación y el desarrollo embriofetal solo se manifestaron con dosis superiores a 500 veces las que se alcanzan en el ser humano con la inhalación diaria de 150 μg (en términos de $\text{AUC}_{0-24 \text{ h}}$). El indacaterol no afectó el desempeño reproductor general en un estudio de fecundidad realizado en ratas, pero en el estudio de desarrollo perinatal y posnatal realizado en esa misma especie se observó una disminución de la cantidad de hembras preñadas de la generación F1.

Furoato de mometasona

Al igual que otros glucocorticoides, el furoato de mometasona es teratógeno en roedores y conejos. Los efectos observados fueron hernia umbilical en las ratas; paladar hendido en los ratones; y agenesia de la vesícula biliar, hernia umbilical y patas delanteras flexionadas en los conejos. También hubo un menor aumento de peso corporal materno, efectos sobre el crecimiento fetal (menor peso corporal fetal, osificación retardada o ambas cosas) en las ratas, los conejos y los ratones, así como una menor supervivencia de la prole en los ratones. En los estudios de la función reproductora, la administración subcutánea de 15 $\mu\text{g}/\text{kg}$ de furoato de mometasona prolongó la gestación y dificultó el parto, lo que se acompañó de una reducción del peso corporal y la supervivencia de la prole.

Lactancia

Resumen de los riesgos

No se dispone de información sobre la presencia de indacaterol o furoato de mometasona en la leche materna humana, sus efectos en un bebé amamantado ni sobre los efectos en la secreción láctea. Otros corticoesteroides inhalados parecidos al furoato de mometasona pasan a la leche materna humana. El indacaterol (incluidos sus metabolitos) y el furoato de mometasona se detectaron en la leche de las ratas en lactación.

Deben sopesarse los beneficios de la lactancia materna sobre el desarrollo y la salud del bebé junto con la necesidad clínica que suponga Aectura® Breezhaler® para la madre y los

efectos adversos que pudiera presentar el bebé amamantado como consecuencia de Ateectura® Breezhaler® o de la enfermedad subyacente de la madre.

Mujeres y varones con capacidad de procrear

Infertilidad

Los estudios de reproducción y los demás datos obtenidos en animales no revelaron problemas de fecundidad en los machos ni en las hembras.

REACCIONES ADVERSAS

Resumen del perfil toxicológico

El perfil toxicológico de Ateectura® Breezhaler® se determinó a partir de los datos de seguridad de tres estudios de fase III en los cuales participaron 2497 pacientes asmáticos adultos o adolescentes que recibieron Ateectura® Breezhaler® 150/80, 150/160 o 150/320 µg una vez al día durante lapsos de hasta 52 semanas.

La reacción adversa más frecuente a Ateectura® Breezhaler® fue la cefalea.

Resumen tabulado de las reacciones adversas en los estudios clínicos

Las reacciones adversas se enumeran por clase de órgano, aparato o sistema (*system organ class*, SOC) del MedDRA. La frecuencia de las reacciones adversas es la observada en el estudio clínico PALLADIUM de 52 semanas (Tabla 7-1). En otro estudio clínico de 12 semanas (QUARTZ) se observó un perfil de eventos parecido, aunque no se observaron eventos de angioedema, mialgia, erupción ni taquicardia. Dentro de cada clase de órgano, aparato o sistema, las reacciones se clasifican por orden decreciente de frecuencia. Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan por orden de gravedad decreciente. Además, para cada reacción adversa se indica la categoría de frecuencia correspondiente según la convención siguiente (CIOMS III): muy frecuente ($\geq 1/10$); frecuente (de $\geq 1/100$ a $< 1/10$); infrecuente (de $\geq 1/1000$ a $< 1/100$); rara (de $\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1000$); muy rara ($< 1/10\ 000$).

Tabla 7-1 Incidencia acumulada estimada (%) de reacciones adversas en la semana 52 del estudio PALLADIUM

Reacciones adversas	Ateectura Breezhaler		Furoato de mometasona		Categoría de frecuencia [teniendo en cuenta la mayor frecuencia de los dos grupos]
	150/160 µg una vez al día Dosis intermedia Tasa (%) [cantidad de eventos] (IC del 95%) N = 437	150/320 µg una vez al día Dosis alta Tasa (%) [cantidad de eventos] (IC del 95%) N = 443	400 µg una vez al día Dosis intermedia Tasa (%) [cantidad de eventos] (IC del 95%) N = 443	400 µg dos veces al día Dosis alta Tasa (%) [cantidad de eventos] (IC del 95%) N = 440	
Infecciones e infestaciones					
Candidiasis*1	0,48 [2] (0,10; 1,63)	0,25 [1] (0,02; 1,34)	1,25 [5] (0,48; 2,75)	0,71 [5] (0,20; 1,94)	Infrecuente
Trastornos del sistema inmunitario					

Reacciones adversas	Ateectura Breezhaler		Furoato de mometasona		Categoría de frecuencia [teniendo en cuenta la mayor frecuencia de los dos grupos]
	150/160 µg una vez al día Dosis intermedia Tasa (%) [cantidad de eventos] (IC del 95%) N = 437	150/320 µg una vez al día Dosis alta Tasa (%) [cantidad de eventos] (IC del 95%) N = 443	400 µg una vez al día Dosis intermedia Tasa (%) [cantidad de eventos] (IC del 95%) N = 443	400 µg dos veces al día Dosis alta Tasa (%) [cantidad de eventos] (IC del 95%) N = 440	
Hipersensibilidad* ²	1,20 [6] (0,46; 2,64)	1,88 [8] (0,89; 3,53)	2,26 [10] (1,12; 4,10)	0 [0]	Frecuente
Angioedema* ³	0,47 [2] (0,10; 1,58)	0 [0]	0,48 [2] (0,10; 1,62)	0,48 [2] (0,10; 1,62)	Infrecuente
Trastornos del metabolismo y de la nutrición					
Hiper glucemia* ⁴	0,98 [4] (0,33; 2,36)	0,97 [5] (0,33; 2,33)	1,52 [6] (0,63; 3,13)	0,23 [1] (0,02; 1,21)	Infrecuente
Trastornos del sistema nervioso					
Cefalea* ⁵	5,29 [25] (3,42; 7,73)	6,22 [39] (4,18; 8,82)	5,84 [33] (3,85; 8,40)	5,75 [37] (3,79; 8,27)	Frecuente
Trastornos cardíacos					
Taquicardia* ⁶	0,23 [1] (0,02; 1,25)	0,73 [3] (0,21; 2,00)	0,25 [1] (0,02; 1,31)	0,25 [1] (0,02; 1,32)	Infrecuente
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos					
Dolor orofaríngeo* ⁷	1,92 [9] (0,91; 3,60)	3,11 [14] (1,74; 5,10)	2,87 [14] (1,57; 4,81)	2,41 [10] (1,24; 4,24)	Frecuente
Disfonía	1,64 [7] (0,73; 3,22)	1,86 [9] (0,88; 3,49)	0,69 [3] (0,19; 1,88)	0,68 [4] (0,19; 1,88)	Frecuente
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo					
Erupción* ⁸	0 [0]	0,93 [4] (0,31; 2,23)	0,51 [2] (0,10; 1,71)	0 [0]	Infrecuente
Prurito* ⁹	0,25 [1] (0,02; 1,32)	0,48 [2] (0,10; 1,62)	0,71 [3] (0,20; 1,96)	0 [0]	Infrecuente
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo					
Dolor musculoesquelético* ¹⁰	4,53 [24] (2,83; 6,83)	2,65 [11] (1,41; 4,54)	2,16 [9] (1,07; 3,91)	2,62 [17] (1,39; 4,50)	Frecuente
Espasmos musculares	0,47 [2] (0,10; 1,58)	0,47 [2] (0,10; 1,57)	0 [0]	0,72 [3] (0,20; 1,96)	Infrecuente

*Indica un agrupamiento de los términos preferentes (PT) observados en los tres estudios de fase III.

¹ Candidiasis oral, candidiasis orofaríngea.

² Erupción medicamentosa, hipersensibilidad al fármaco, hipersensibilidad, erupción, erupción eritematosa, erupción pruriginosa, urticaria.

³ Edema alérgico, angioedema, hinchazón periorbitaria, hinchazón del párpado.

⁴ Glucosa elevada en sangre, hiperglucemia.

⁵ Cefalea, cefalea tensional.

⁶ Frecuencia cardíaca aumentada, taquicardia, taquicardia sinusal, taquicardia supraventricular.

⁷ Dolor oral, molestia orofaríngea, dolor orofaríngeo, irritación de garganta, odinofagia.

⁸ Erupción medicamentosa, erupción, erupción eritematosa, erupción pruriginosa.

⁹ Prurito anal, prurito ocular, prurito nasal, prurito, prurito genital.

¹⁰ Dolor de espalda, dolor musculoesquelético, mialgia, dolor de cuello, dolor torácico musculoesquelético.

Información para profesionales médicos

El producto Aectura® Breezhaler® cuenta con Plan de Gestión de Riesgos cuya finalidad es garantizar la seguridad y protección de los pacientes, promoviendo el uso del producto de acuerdo a las recomendaciones de Novartis.

SOBREDOSIFICACIÓN

Hay pocos datos acerca de la sobredosis de Aectura® Breezhaler® en los estudios clínicos. Ante una presunción de sobredosis se deben instaurar medidas generales de apoyo y tratamiento sintomático.

Es probable que la sobredosis genere signos, síntomas o efectos adversos asociados con los efectos farmacológicos de cada uno de los componentes (p. ej., taquicardia, temblor, palpitations, cefalea, náuseas, vómitos, adormecimiento, arritmias ventriculares, acidosis metabólica, hipopotasemia, hiperglucemia o supresión funcional del eje hipotalámico-hipofisario-suprarrenal). Se puede contemplar la administración de betabloqueantes cardioselectivos para tratar los efectos derivados de los receptores adrenérgicos β_2 , pero solo bajo la supervisión de un médico y prestando suma atención, ya que el empleo de bloqueantes adrenérgicos β puede provocar un broncoespasmo. En casos graves se debe hospitalizar al paciente.

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

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

No conservar por encima de 25 °C.

Proteger de la luz y la humedad.

Mantener fuera del alcance y la vista de los niños.

PRESENTACIONES

Envases conteniendo 30 cápsulas duras mas un inhalador

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

®Marca Registrada

Elaborado en: Novartis Pharma Stein AG - Stein, Suiza.

Acondicionado en: Siegfried Barbera S.L., Barbera del Valles, Barcelona, España.

Novartis Argentina S.A.

Ramallo 1851 - C1429DUC - Buenos Aires, Argentina.

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

Centro de Atención de Consultas Individuales (CACI): 0800-777-1111
www.novartis.com.ar

“Este Medicamento es Libre de Gluten.”



CDS: 5-Mar-2020 + corrección 10-Jun-2020
Tracking number: NA



anmat
IMIRTZIAN Sergio
CUIL 20176058030

23



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

PROYECTO DE RÓTULO (FOIL)

Novartis

ATECTURA® BREEZHALER®
INDACATEROL / MOMETASONA FUROATO
150/80 µg

Lote/Fab/Vto

PROYECTO DE ROTULO (FOIL)

Novartis

ATECTURA® BREEZHALER®
INDACATEROL / MOMETASONA FUROATO
150/160 µg

Lote/Fab/Vto

PROYECTO DE ROTULO (FOIL)

Novartis

ATECTURA® BREEZHALER®
INDACATEROL / MOMETASONA FUROATO
150/320 µg

Lote/Fab/Vto



IMIRTZIAN Sergio
CUIL 20176058030



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

PROYECTO DE RÓTULO (ESTUCHE)

Novartis

ATECTURA® BREEZHALER® INDACATEROL / MOMETASONA FUROATO 150/80 µg

**Cápsula con polvo para inhalar
Venta bajo receta**

Industria Suiza

FÓRMULA

Aectura® Breezhaler® 150/80 µg

Cada cápsula con polvo para inhalar contiene:

Indacaterol (como indacaterol acetato 173 µg).....150 µg

Mometasona Furoato.....80 µg

Excipientes: Lactosa monohidrato 24,747 mg. Cubierta: Gelatina 48,0 mg; Tinta de impresión azul#
c.s.

#Componentes de la tinta de impresión azul: goma laca al 45% (20% esterificada) en etanol*; laca aluminica de azul brillante FCF (al 28%-31%) (E133); Alcohol n-butílico*, propilenglicol, dióxido de titanio, óxido de hierro negro (E172), etanol desnaturalizado industrial 74 O.P. *, alcohol isopropílico*, agua purificada*.

*Se elimina durante el proceso de fabricación de las cubiertas de las cápsulas

La dosis emitida de Aectura® Breezhaler® 150/80 µg (la que sale por la boquilla del inhalador) es equivalente a 125 µg de indacaterol y 62,5 µg de furoato de mometasona.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

No conservar por encima de 25 °C. Proteger de la luz y la humedad.

Mantener fuera del alcance y la vista de los niños.

PRESENTACIONES

Envases conteniendo 30 cápsulas duras mas un inhalador

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

®Marca Registrada

Elaborado en: Novartis Pharma Stein AG - Stein, Suiza.

Acondicionado en: Siegfried Barbera S.L., Barbera del Valles, Barcelona, España.

Novartis Argentina S.A.

Ramallo 1851 - C1429DUC - Buenos Aires, Argentina.

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

Lote/Fab/Vto

PROYECTO DE ROTULO (ESTUCHE)

Novartis

ATECTURA® BREEZHALER® INDACATEROL / MOMETASONA FUROATO 150/160 µg

Cápsula con polvo para inhalar
Venta bajo receta

Industria Suiza

FÓRMULA

Aectura® Breezhaler® 150/160 µg

Cada cápsula con polvo para inhalar contiene:

Indacaterol (como indacaterol acetato 173 µg).....150 µg

Mometasona furoato.....160 µg

Excipientes: Lactosa monohidrato 24,667 mg. Cubierta: Gelatina 48,0 mg; Tinta de impresión gris#
c.s.

#Componentes de la tinta de impresión gris: goma laca al 45% (20% esterificada) en etanol*; Alcohol n-butílico*, propilenglicol, dióxido de titanio, óxido de hierro negro (E172), óxido de hierro amarillo, etanol especialmente desnaturalizado 3A.*, hidróxido de amonio al 28% (E527)

* Se elimina durante el proceso de fabricación de las cubiertas de las cápsulas

La dosis emitida de Aectura® Breezhaler® 150/160 µg (la que sale por la boquilla del inhalador) es equivalente a 125 µg de indacaterol y 127,5 µg de furoato de mometasona.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

No conservar por encima de 25 °C. Proteger de la luz y la humedad.

Mantener fuera del alcance y la vista de los niños.

PRESENTACIONES

Envases conteniendo 30 cápsulas duras mas un inhalador

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

®Marca Registrada

Elaborado en: Novartis Pharma Stein AG - Stein, Suiza.

Acondicionado en: Siegfried Barbera S.L., Barbera del Valles, Barcelona, España.

Novartis Argentina S.A.

Ramallo 1851 - C1429DUC - Buenos Aires, Argentina.

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

Lote/Fab/Vto.

PROYECTO DE ROTULO (ESTUCHE)

Novartis

ATECTURA® BREEZHALER® INDACATEROL / MOMETASONA FUROATO 150/320 µg

Cápsula con polvo para inhalar
Venta bajo receta

Industria Suiza

FÓRMULA

Aectura® Breezhaler® 150/320 µg

Cada cápsula con polvo para inhalar contiene:

Indacaterol (como indacaterol acetato 173 µg).....150 µg

Mometasona furoato.....320 µg

Excipientes: Lactosa monohidrato 24,507 mg. Cubierta: Gelatina 48,0 mg; Tinta de impresión negra# c.s.

#Componentes de la tinta de impresión negra: goma laca al 45% (20% esterificada) en etanol*; Alcohol n-butílico*, propilenglicol, óxido de hierro negro (E172), alcohol isopropílico*, etanol anhidro*, hidróxido de amonio al 28% (E527), agua purificada*

*Se elimina durante el proceso de fabricación de las cubiertas de las cápsulas

La dosis emitida de Aectura® Breezhaler® 150/320 µg (la que sale por la boquilla del inhalador) es equivalente a 125 µg de indacaterol y 260 µg de furoato de mometasona.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

No conservar por encima de 25 °C. Proteger de la luz y la humedad.

Mantener fuera del alcance y la vista de los niños.

PRESENTACIONES

Envases conteniendo 30 cápsulas duras mas un inhalador

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

®Marca Registrada

Elaborado en: Novartis Pharma Stein AG - Stein, Suiza.

Acondicionado en: Siegfried Barbera S.L., Barbera del Valles, Barcelona, España.

Novartis Argentina S.A.

Ramallo 1851 - C1429DUC - Buenos Aires, Argentina.

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



IMIRTZIAN Sergio
CUIL 20176058030



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

17 de febrero de 2022

DISPOSICIÓN N° 1258**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)****CERTIFICADO N° 59601****TROQUELES****EXPEDIENTE N° 1-0047-2001-000551-21-6****Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica****Troquel**

INDACATEROL 150 mcg COMO INDACATEROL ACETATO 173 mcg - MOMETASONA FUROATO 80 mcg - CAPSULA CON POLVO PARA INHALAR	669042
INDACATEROL 150 mcg COMO INDACATEROL ACETATO 173 mcg - MOMETASONA FUROATO 160 mcg - CAPSULA CON POLVO PARA INHALAR	669068
INDACATEROL 150 mcg COMO INDACATEROL ACETATO 173 mcg - MOMETASONA FUROATO 320 mcg - CAPSULA CON POLVO PARA INHALAR	669055



BARLARO Claudia Alicia
CUIL 27142711139

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
(C1087AAI), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

Página 1 de 1



Buenos Aires, 17 DE FEBRERO DE 2022.-

DISPOSICIÓN N° 1258

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)
CERTIFICADO N° 59601**

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

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Titular de especialidad medicinal: NOVARTIS ARGENTINA SA

Representante en el país: No corresponde.

N° de Legajo de la empresa: 7209

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: ATECTURA BREEZHALER

Nombre Genérico (IFA/s): INDACATEROL - MOMETASONA FUROATO

Concentración: 150 mcg - 80 mcg

Forma farmacéutica: CAPSULA CON POLVO PARA INHALAR

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

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

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

INDACATEROL 150 mcg COMO INDACATEROL ACETATO 173 mcg - MOMETASONA FUROATO 80 mcg
--

Excipiente (s)

GELATINA 48 mg CUBIERTA CAPSULA DURA TINTA DE IMPRESION AZUL CSP CUBIERTA CAPSULA DURA LACA ALUMINICA DE AZUL BRILLANTE FCF (AL 28%-31%) (E133) 15,004 G/100 G TINTA DE IMPRESION PROPILENGLICOL (E1520) 4,5 G/100 G TINTA DE IMPRESION DIOXIDO DE TITANIO E 171 4,203 G/100 G TINTA DE IMPRESION OXIDO DE HIERRO NEGRO / OXIDO FERROSO FERRICO 1,703 G/100 G TINTA DE IMPRESION GOMA LACA AL 45% (20% ESTERIFICADA) EN ETANOL 61,081 G/100 G TINTA DE IMPRESION ALCOHOL N BUTILICO 11,962 G/100 G TINTA DE IMPRESION ETANOL DESNATURALIZADO INDUSTRIAL 74 OP 0,955 G/100 G TINTA DE IMPRESION ALCOHOL ISOPROPILICO 0,492 G/100 G TINTA DE IMPRESION AGUA PURIFICADA 0,1 G/100 G TINTA DE IMPRESION LACTOSA MONOHIDRATO 24,747 mg POLVO
--

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

Envase Primario: BLISTER PA/ALU/PVC-ALU

Contenido por envase primario: BLISTER POR 10 CAPSULAS DURAS

Contenido por envase secundario: ENVASE CONTENIENDO 30 CAPSULAS DURAS ACOMPAÑADO DE UN PROSPECTO Y UN DISPOSITIVO INHALADOR

Presentaciones: 30

Período de vida útil: 36 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 25° C

Otras condiciones de conservación: PROTEGER DE LA LUZ Y LA HUMEDAD

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

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

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: R03AK14

Acción terapéutica: Tratamientos inhalados de acción prolongada (beta agonistas y glucocorticoesteroides)

Vía/s de administración: INHALATORIA (ACCION LOCAL)

Indicaciones: Ateectura® Breezhaler® está indicado para el tratamiento de mantenimiento del asma en adultos y adolescentes de 12 años de edad y mayores que no están controlados adecuadamente con corticoesteroides inhalados y agonistas β_2 de acción corta inhalados.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
NOVARTIS PHARMA STEIN AG	SCHAFFHAUSERSTRASSE	STEIN	SUIZA (CONFEDERACIÓN SUIZA)

b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
SIEGFRIED BARBERA S.L.	RONDA DE SANTA MARÍA 158	BARBERA DEL VALLES, BARCELONA	ESPAÑA (REINO DE ESPAÑA)

c)Acondicionamiento secundario:

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

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
SIEGFRIED BARBERA S.L.	RONDA DE SANTA MARIA 158	BARBERA DEL VALLES, BARCELONA	ESPAÑA (REINO DE ESPAÑA)

d)Control de calidad:

Razón Social	Número de Disposición autorizante	Domicilio de la planta	Localidad	País
NOVARTIS ARGENTINA SA	1355/17	DOMINGO DE ACASSUSO 3780 PISO 2	OLIVOS - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

País de elaboración: SUIZA (CONFEDERACIÓN SUIZA)

País de origen: SUIZA (CONFEDERACIÓN SUIZA)

País de procedencia del producto: SUIZA (CONFEDERACIÓN SUIZA)

Nombre comercial: ATECTURA BREEZHALER

Nombre Genérico (IFA/s): INDACATEROL - MOMETASONA FUROATO

Concentración: 150 mcg - 320 mcg

Forma farmacéutica: CAPSULA CON POLVO PARA INHALAR

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
INDACATEROL 150 mcg COMO INDACATEROL ACETATO 173 mcg - MOMETASONA FUROATO 320 mcg

Excipiente (s)

GELATINA 48 mg CUBIERTA CAPSULA DURA
TINTA DE IMPRESION NEGRA CSP CUBIERTA CAPSULA DURA
OXIDO DE HIERRO NEGRO / OXIDO FERROSO FERRICO 24,65 G/100 G TINTA DE IMPRESION
PROPILENGLICOL (E1520) 1,3 G/100 G TINTA DE IMPRESION
HIDROXIDO DE AMONIO AL 28% (E527) 0,001 G/100 G TINTA DE IMPRESION
GOMA LACA AL 45% (20% ESTERIFICADA) EN ETANOL 59,42 G/100 G TINTA DE IMPRESION
ALCOHOL N BUTILICO 9,75 G/100 G TINTA DE IMPRESION
AGUA PURIFICADA 3,249 G/100 G TINTA DE IMPRESION
ETANOL ANHIDRO 1,08 G/100 G TINTA DE IMPRESION
ALCOHOL ISOPROPILICO 0,55 G/100 G TINTA DE IMPRESION
LACTOSA MONOHIDRATO 24,507 mg POLVO

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

Envase Primario: BLISTER PA/ALU/PVC-ALU

Contenido por envase primario: BLISTER POR 10 CAPSULAS DURAS

Contenido por envase secundario: ENVASE CONTENIENDO 30 CAPSULAS DURAS ACOMPAÑADO DE UN PROSPECTO Y UN DISPOSITIVO INHALADOR

Presentaciones: 30

Período de vida útil: 36 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 25° C

Otras condiciones de conservación: PROTEGER DE LA LUZ Y LA HUMEDAD

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: R03AK14

Acción terapéutica: Tratamientos inhalados de acción prolongada (beta agonistas y glucocorticoesteroides)

Vía/s de administración: INHALATORIA (ACCION LOCAL)

Indicaciones: Ateectura® Breezhaler® está indicado para el tratamiento de mantenimiento del asma en adultos y adolescentes de 12 años de edad y mayores que no están controlados adecuadamente con corticoesteroides inhalados y agonistas β_2 de acción corta inhalados.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
NOVARTIS PHARMA STEIN AG	SCHAFFHAUSERSTRASSE	STEIN	SUIZA (CONFEDERACIÓN SUIZA)

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
SIEGFRIED BARBERA S.L.	RONDA DE SANTA MARIA 158	BARBERA DEL VALLES, BARCELONA	ESPAÑA (REINO DE ESPAÑA)

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
SIEGFRIED BARBERA S.L.	RONDA DE SANTA MARIA 158	BARBERA DEL VALLES, BARCELONA	ESPAÑA (REINO DE ESPAÑA)

d) Control de calidad:

Razón Social	Número de Disposición autorizante	Domicilio de la planta	Localidad	País
NOVARTIS ARGENTINA SA	1355/17	DOMINGO DE ACASSUSO 3780 PISO 2	OLIVOS - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

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

País de elaboración: SUIZA (CONFEDERACIÓN SUIZA)

País de origen: SUIZA (CONFEDERACIÓN SUIZA)

País de procedencia del producto: SUIZA (CONFEDERACIÓN SUIZA)

Nombre comercial: ATECTURA BREEZHALER

Nombre Genérico (IFA/s): INDACATEROL - MOMETASONA FUROATO

Concentración: 150 mcg - 160 mcg

Forma farmacéutica: CAPSULA CON POLVO PARA INHALAR

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

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

INDACATEROL 150 mcg COMO INDACATEROL ACETATO 173 mcg - MOMETASONA FUROATO 160 mcg

Excipiente (s)

GELATINA 48 mg CUBIERTA CAPSULA DURA TINTA DE IMPRESION GRIS CSP CUBIERTA CAPSULA DURA DIOXIDO DE TITANIO E 171 22,6 G/100 G TINTA DE IMPRESION OXIDO DE HIERRO NEGRO / OXIDO FERROSO FERRICO 9,4 G/100 G TINTA DE IMPRESION PROPILENGLICOL (E1520) 5 G/100 G TINTA DE IMPRESION OXIDO DE HIERRO AMARILLO/OXIDO FERRICO (E172) 3 G/100 G TINTA DE IMPRESION HIDROXIDO DE AMONIO AL 28% (E527) 1 G/100 G TINTA DE IMPRESION GOMA LACA AL 45% (20% ESTERIFICADA) EN ETANOL 39 G/100 G TINTA DE IMPRESION ALCOHOL N BUTILICO 10 G/100 G TINTA DE IMPRESION ETANOL ESPECIALMENTE DESNATURALIZADO 3A 10 G/100 G TINTA DE IMPRESION LACTOSA MONOHIDRATO 24,667 mg POLVO

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

Envase Primario: BLISTER PA/ALU/PVC-ALU

Contenido por envase primario: BLISTER POR 10 CAPSULAS DURAS

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



Contenido por envase secundario: ENVASE CONTENIENDO 30 CAPSULAS DURAS ACOMPAÑADO DE UN PROSPECTO Y UN DISPOSITIVO INHALADOR

Presentaciones: 30

Período de vida útil: 36 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 25° C

Otras condiciones de conservación: PROTEGER DE LA HUMEDAD Y LA LUZ

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: R03AK14

Acción terapéutica: Tratamientos inhalados de acción prolongada (beta agonistas y glucocorticoesteroides)

Vía/s de administración: INHALATORIA (ACCION LOCAL)

Indicaciones: Ateectura® Breezhaler® está indicado para el tratamiento de mantenimiento del asma en adultos y adolescentes de 12 años de edad y mayores que no están controlados adecuadamente con corticoesteroides inhalados y agonistas β_2 de acción corta inhalados.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
NOVARTIS PHARMA STEIN AG	SCHAFFHAUSERSTRASSE	STEIN	SUIZA (CONFEDERACIÓN SUIZA)

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

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
SIEGFRIED BARBERA S.L.	RONDA DE SANTA MARIA 158	BARBERA DEL VALLES, BARCELONA	ESPAÑA (REINO DE ESPAÑA)

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
SIEGFRIED BARBERA S.L.	RONDA DE SANTA MARIA 158	BARBERA DEL VALLES, BARCELONA	ESPAÑA (REINO DE ESPAÑA)

d) Control de calidad:

Razón Social	Número de Disposición autorizante	Domicilio de la planta	Localidad	País
NOVARTIS ARGENTINA SA	1355/17	DOMINGO DE ACASSUSO 3780 PISO 2	OLIVOS - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

País de elaboración: SUIZA (CONFEDERACIÓN SUIZA)

País de origen: SUIZA (CONFEDERACIÓN SUIZA)

País de procedencia del producto: SUIZA (CONFEDERACIÓN SUIZA)

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

Expediente N°: 1-0047-2001-000551-21-6

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



Ministerio de Salud
Argentina

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



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

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