



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

"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

DISPOSICIÓN Nº **6 2 2 9**

BUENOS AIRES, 08 JUN 2017

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-003879-17-2 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma ASTRAZENECA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada SYMBICORT M . TURBUHALER / BUDESONIDA - FUMARATO DE FORMOTEROL DIHIDRATADO, Forma farmacéutica y concentración: POLVO PARA INHALAR, BUDESONIDA 80 mcg - FUMARATO DE FORMOTEROL DIHIDRATADO 4,5 mcg, aprobada por Certificado Nº 49.482.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición Nº: 5904/96 y Circular Nº 4/13.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la



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

"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

DISPOSICIÓN Nº 6 2 2 9

Disposición ANMAT Nº 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

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

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto Nº 1490/92 y Decreto Nº 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos e información para el paciente presentado para la Especialidad Medicinal denominada SYMBICORT M TURBUHALER / BUDESONIDA - FUMARATO DE FORMOTEROL DIHIDRATADO, Forma farmacéutica y concentración: POLVO PARA INHALAR, BUDESONIDA 80 mcg - FUMARATO DE FORMOTEROL DIHIDRATADO 4,5 mcg, aprobada por Certificado Nº 49.482 y Disposición Nº 939/00, propiedad de la firma ASTRAZENECA



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

"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

DISPOSICIÓN N° **6 2 2 9**

S.A., cuyos textos constan de fojas 17 a 52, para los prospectos y de fojas 53 a 79, para la información para el paciente.

ARTICULO 2º. - Incorpórese en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 939/00, la información para el paciente autorizada por las fojas 53 a 61, de las aprobadas en el artículo anterior.

ARTICULO 3º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 939/00 los prospectos autorizados por las fojas 17 a 28, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.

ARTICULO 4º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 49.482 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 5º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos e información para el paciente y Anexo, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-003879-17-2

DISPOSICIÓN N° **6 2 2 9**


DR. ROBERTO LEDESMA
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.



"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

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

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° **6229** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 49.482 y de acuerdo a lo solicitado por la firma ASTRAZENECA S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: SYMBICORT M TURBUHALER / BUDESONIDA - FUMARATO DE FORMOTEROL DIHIDRATADO, Forma farmacéutica y concentración: POLVO PARA INHALAR, BUDESONIDA 80 mcg - FUMARATO DE FORMOTEROL DIHIDRATADO 4,5 mcg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 939/00.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-009941-00-8.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos de información para el paciente.	Anexo de Disposición N° 6854/10 (Prospectos).- Información para el paciente: -----	Prospectos de fs. 17 a 52, corresponde desglosar de fs. 17 a 28. Información para el paciente de fs. 53 a 79, corresponde desglosar de fs. 53 a 61.-

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

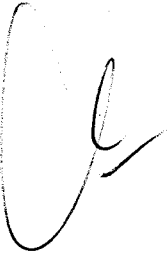
Handwritten signatures and initials: R, U, G



"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

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

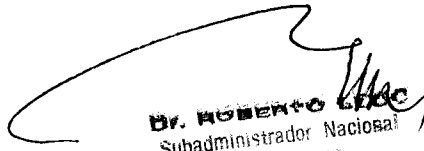
Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM
a la firma ASTRAZENECA S.A., Titular del Certificado de Autorización N°
49.482 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días.....,del mes de.....
08 JUN 2017

 Expediente N° 1-0047-0000-003879-17-2

DISPOSICIÓN N°

JFS

6 2 2 9

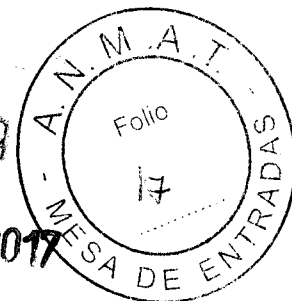

Dr. ROBERTO LIZC
Subadministrador Nacional
A. N. M. A. T.

PROYECTO DE PROSPECTO

(Prospecto para prescribir)

Symbicort® M Turbuhaler®
Budesonida 80mcg / Fumarato de formoterol dihidratado 4,5mcg
Polvo para inhalar

0229
08 JUN 2017



Venta Bajo Receta

Industria Sueca

COMPOSICIÓN:

Cada dosis liberada (la dosis que sale de la boquilla) de **Symbicort® M Turbuhaler®** contiene: Budesonida 80 microgramos/inhalación y Fumarato de formoterol dihidratado 4,5 microgramos/inhalación.

Cada dosis medida contiene: Budesonida 100 microgramos/inhalación y Formoterol fumarato dihidratado 6 microgramos/inhalación.

Excipiente: Lactosa monohidrato.

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Medicamentos para enfermedades obstructivas de las vías respiratorias: Adrenérgicos, Inhalantes.

Código ATC: R03AK07

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

Symbicort® M Turbuhaler® está indicado en adultos, adolescentes y niños a partir de los 6 años.

Symbicort® está indicado en el tratamiento regular del asma donde el uso de una combinación es apropiado (corticosteroide inhalado y agonista beta₂ de acción prolongada):

- pacientes que no están controlados adecuadamente con corticosteroides inhalados y con agonistas beta₂ de acción corta "según necesidad".

- pacientes que ya están adecuadamente controlados tanto con corticosteroides inhalados y con agonistas beta₂ de acción prolongada.

Nota: **Symbicort® M** (80 microgramos / 4,5 microgramos / inhalación) no es apropiado en pacientes con asma severa.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS:

Propiedades farmacodinámicas

Mecanismos de acción y efectos farmacodinámicos

Symbicort® contiene formoterol y budesonida, que tienen diferentes mecanismos de acción y presentan efectos aditivos en términos de reducción de las exacerbaciones del asma. Las propiedades específicas de budesonida y formoterol permiten la combinación para ser utilizada tanto como para tratamiento de mantenimiento y rescate, o como tratamiento de mantenimiento del asma.

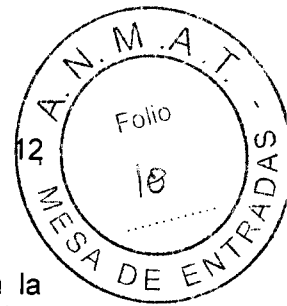
Budesonida

La budesonida es un glucocorticosteroide que al inhalar presenta una acción anti-inflamatoria en las vías respiratorias, produciendo una reducción de los síntomas y disminución de las exacerbaciones del asma. La budesonida inhalada presenta menos efectos adversos que los corticosteroides sistémicos. Se desconoce el mecanismo exacto responsable del efecto anti-inflamatorio de los glucocorticosteroides.

Formoterol

El formoterol es un agonista beta₂-adrenérgico selectivo que cuando se inhala produce una relajación rápida y prolongada del músculo liso bronquial en pacientes con obstrucción reversible de las vías respiratorias. El efecto broncodilatador depende de

4



la dosis y aparece a los 1-3 minutos. La duración del efecto es de por lo menos 12 horas después de una dosis única.

Eficacia clínica y seguridad

Eficacia clínica para tratamiento de mantenimiento con Symbicort®

Estudios clínicos en adultos han demostrado que el agregado de formoterol a la budesonida mejora los síntomas del asma y la función pulmonar, reduciendo las exacerbaciones. En dos estudios de 12 semanas de duración, el efecto de **Symbicort®** sobre la función pulmonar fue igual al de la combinación libre de budesonida y formoterol, y superó al de budesonida sola. En todos los grupos de tratamiento se utilizó un agonista beta₂ según necesidad. No se presentaron signos de atenuación del efecto anti-asmático con el paso del tiempo.

En dos estudios pediátricos de 12 semanas de duración, 265 niños entre 6-11 años de edad fueron tratados con una dosis de mantenimiento de **Symbicort®** (2 inhalaciones de 80 microgramos/4,5 microgramos/inhalación dos veces al día), y agonista beta₂ de corta duración según necesidad. En ambos estudios, la función pulmonar mejoró y el tratamiento fue bien controlado comparado con la dosis correspondiente de budesonida.

Eficacia clínica para tratamiento de mantenimiento y rescate con Symbicort®

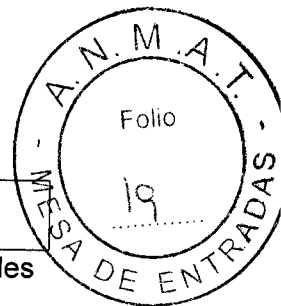
Se incluyeron un total de 12076 pacientes con asma en 5 estudios doble ciego de eficacia y seguridad (4447 fueron randomizados a tratamiento de mantenimiento y rescate con **Symbicort®**) durante 6 ó 12 meses. Se requirió que los pacientes fueran sintomáticos a pesar del uso de glucocorticosteroides inhalados.

El tratamiento de mantenimiento y rescate con **Symbicort®** presentó reducciones estadísticas y clínicamente significativas de las exacerbaciones graves en todas las comparaciones en los 5 estudios. Esto incluyó una comparación con **Symbicort®** a una dosis mayor de mantenimiento con terbutalina para alivio (estudio 735) y **Symbicort®** a la misma dosis de mantenimiento con formoterol o terbutalina como alivio (estudio 734) (Tabla 1). En el estudio 735, la función pulmonar, el control de síntoma, y el uso de medicamento de rescate fueron similares en todos los grupos de tratamiento. En el estudio 734, los síntomas y el uso de medicamento de rescate se redujeron y la función pulmonar mejoró, comparado con ambos tratamientos. En los 5 estudios combinados, los pacientes que recibieron **Symbicort®** como estrategia de tratamiento y rescate, no utilizaron ninguna inhalación de rescate en el 57% de los días de tratamiento. No se produjeron signos de desarrollo de tolerancia con el tiempo.

Tabla 1 – Visión global de exacerbaciones graves en estudios clínicos

Estudio No. Duración	Grupos de tratamiento	N	Exacerbaciones graves ^a	
			Eventos	Eventos/paciente -año
Estudio 735 6 meses	Symbicort® 160/4,5 µg bd + según necesidad	1103	125	0,23 ^b
	Symbicort® 320/9 µg bd + terbutalina 0,4 mg según necesidad	1009	173	0,32
	Salmeterol/fluticasona 2 x 25/125 µg bd + terbutalina 0,4 mg según necesidad	1119	208	0,38
Estudio 734 12 meses	Symbicort® 160/4,5 µg bd + según necesidad	1107	194	0,19 ^b
	Symbicort® 160/4,5 µg bd + formoterol 4,5 µg según necesidad	1137	296	0,29
	Symbicort® 160/4,5 µg bd	1138	377	0,37

6229



	+ terbutalina 0,4 mg según necesidad			
--	--------------------------------------	--	--	--

^a Tratamiento en hospitalización/sala de emergencia o tratamiento con esteroides orales.

^b La reducción en el índice de exacerbaciones es estadísticamente significativa (valor $P < 0,01$) para ambas comparaciones.

Se ha demostrado una eficacia y seguridad comparables en adolescentes y adultos en 6 estudios doble ciego, que incluyeron los 5 estudios mencionados anteriormente y un estudio adicional con una dosis de mantenimiento más alta de 160 / 4,5 microgramos, dos inhalaciones dos veces al día. Estas evaluaciones se basaron en 14385 pacientes asmáticos, de los cuales 1847 eran adolescentes. El número de pacientes adolescentes que tomaron más de 8 inhalaciones en al menos un día como parte del tratamiento de mantenimiento y rescate de **Symbicort**[®] fue limitado y este uso fue poco frecuente.

En otros 2 estudios con pacientes en búsqueda de atención médica debido a síntomas de asma aguda, **Symbicort**[®] suministró un alivio rápido y eficaz de la broncoconstricción similar al salbutamol y formoterol.

Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Symbicort[®] **Turbuhaler**[®] y los mono-productos correspondientes han demostrado ser bio-equivalentes con respecto a la exposición sistémica de budesonida y formoterol, respectivamente. A pesar de esto, se observó un pequeño aumento de la supresión de cortisol tras la administración de **Symbicort**[®] comparado con los mono-productos. Se considera que la diferencia no afecta sobre la seguridad clínica.

No se evidenciaron interacciones farmacocinéticas entre la budesonida y el formoterol. Los parámetros farmacocinéticos para las respectivas sustancias fueron comparables después de la administración de budesonida y formoterol como mono-productos o como **Symbicort**[®] **Turbuhaler**[®]. Para budesonida, el AUC fue levemente mayor, la velocidad de absorción fue más rápida y la concentración plasmática máxima fue más alta después de la administración de la combinación fija. En el caso de formoterol, la concentración plasmática máxima fue similar después de la administración de la combinación fija. Budesonida inhalada se absorbe rápidamente y la concentración en plasma máxima se logra dentro de los 30 minutos tras la inhalación. En estudios, el depósito pulmonar medio de budesonida después de la inhalación a través del **Turbuhaler**[®] varió de 32% a 44% de la dosis liberada. La biodisponibilidad sistémica es de aproximadamente 49% de la dosis liberada. En niños de 6-16 años de edad, la deposición pulmonar cae en el mismo rango que en adultos para la misma dosis dada. Las concentraciones plasmáticas resultantes no se determinaron.

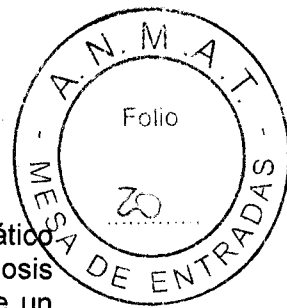
Formoterol inhalado se absorbe rápidamente y la concentración plasmática máxima se alcanza dentro de los 10 minutos después de la inhalación. En estudios, el depósito pulmonar medio de formoterol después de la inhalación a través del **Turbuhaler**[®] varió de 28% a 49% de la dosis liberada. La biodisponibilidad sistémica es de aproximadamente 61% de la dosis liberada.

Distribución y metabolismo

La unión a proteínas plasmáticas es de aproximadamente 50% para formoterol y 90% para budesonida. El volumen de distribución es de aproximadamente 4 l/kg para formoterol y 3 l/kg para budesonida. El formoterol se inactiva a través de reacciones de conjugación (se forman metabolitos activos O-desmetilados y desformilados, pero se observan principalmente como conjugados inactivos). La budesonida se somete a un extenso grado (aproximadamente 90%) de biotransformación de primer paso a través del hígado a metabolitos de baja actividad glucocorticosteroide. La actividad glucocorticosteroide de los principales metabolitos, 6-beta-hidroxi-budesonida y 16-alfa-hidroxi-prednisolona, es inferior a 1% respecto de la budesonida. No surgen indicaciones de interacciones metabólicas ni de reacciones de desplazamiento entre el formoterol y la budesonida.

GA

6 2 2 9



Eliminación

La mayor parte de una dosis de formoterol se transforma por metabolismo hepático seguido de eliminación renal. Después de la inhalación, del 8% al 13% de la dosis liberada de formoterol se excreta sin metabolizar en la orina. El formoterol posee un alto grado de aclaramiento sistémico (aproximadamente 1,4 l/min) y la vida media de eliminación terminal promedia las 17 horas.

La budesonida se elimina a través del metabolismo principalmente catalizado por la enzima CYP3A4. Los metabolitos de budesonida se eliminan en orina como tales o en forma conjugada. Se han detectado cantidades insignificantes solamente de budesonida no modificada en la orina. La budesonida tiene un elevado aclaramiento sistémico (aproximadamente 1,2 l/min) y la vida media de eliminación plasmática tras la administración intravenosa promedia las 4 horas.

Se desconoce la farmacocinética de budesonida o formoterol en pacientes con insuficiencia renal. La exposición de budesonida y formoterol puede aumentar en pacientes con enfermedad hepática.

Linealidad/no linealidad

La exposición sistémica para budesonida y formoterol se correlaciona de forma lineal con la dosis administrada.

Datos preclínicos de seguridad

La toxicidad observada en estudios en animales con budesonida y formoterol, administrados en combinación o por separado, fueron efectos asociados a una actividad farmacológica exagerada.

Se ha demostrado en estudios de reproducción en animales, que los corticosteroides como la budesonida inducen malformaciones (paladar hendido, malformaciones esqueléticas). Sin embargo, estos resultados experimentales no parecen relevantes en seres humanos a dosis recomendadas. Los estudios de reproducción en animales con formoterol han demostrado una fertilidad algo reducida en ratas machos tras la exposición sistémica alta y pérdidas de implantación como así también una menor supervivencia post-natal prematura y menor peso al nacimiento con dosis de formoterol considerablemente más elevadas que las alcanzadas durante el uso clínico. Sin embargo, estos resultados experimentales en animales no parecen ser relevantes en seres humanos.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:

Vía de administración: Inhalatoria

Posología

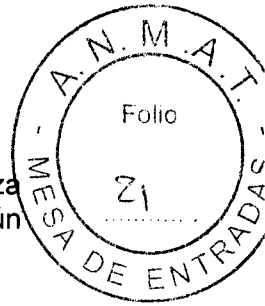
Symbicort[®] no está recomendado para el tratamiento inicial del asma.

La dosificación de los componentes de **Symbicort**[®] es individual y debe ajustarse a la gravedad de la enfermedad. Esto debe considerarse no solamente cuando se inicia tratamiento con productos concomitantes sino también cuando se ajusta la dosis de mantenimiento. Si un paciente individual requiere una combinación de dosis diferentes a las disponibles en el inhalador de combinación, se deben indicar dosis apropiadas de agonistas beta₂ y/o corticosteroide en inhaladores separados.

La dosis deberá ajustarse a la dosis más baja en la que se mantiene un control eficaz de los síntomas. El médico o profesional de la salud deberá re-evaluar regularmente a los pacientes para que la dosis de **Symbicort**[®] sea óptima. Cuando se mantiene un control de los síntomas a largo plazo con la dosis más baja recomendada, el siguiente paso puede incluir una prueba solo con corticosteroide inhalado.

Existen dos formas de tratamiento con **Symbicort**[®]:

A. **Symbicort**[®] como tratamiento de mantenimiento: **Symbicort**[®] se utiliza como tratamiento de mantenimiento habitual con un broncodilatador de acción rápida por separado como rescate.



B. **Symbicort**[®] como tratamiento de mantenimiento y rescate: **Symbicort**[®] se utiliza como tratamiento de mantenimiento habitual y en respuesta a síntomas según necesidad.

A. **Symbicort**[®] como tratamiento de mantenimiento

Debe aconsejarse a los pacientes que tengan siempre disponible el broncodilatador de acción rápida para rescate en todo momento.

Dosis recomendadas:

Adultos (a partir de los 18 años): 1-2 inhalaciones dos veces al día. Algunos pacientes pueden requerir hasta un máximo de 4 inhalaciones dos veces al día.

Adolescentes (12-17 años): 1-2 inhalaciones dos veces al día.

Niños (a partir de los 6 años): 2 inhalaciones dos veces al día.

En la práctica habitual cuando se alcanza el control de los síntomas con el régimen de dos veces al día, el ajuste a la dosis efectiva más baja puede incluir **Symbicort**[®] M una vez al día, cuando según la opinión del médico, se podría requerir un broncodilatador de acción prolongada en combinación con un corticosteroide inhalado para mantener el control.

El aumento del uso de un broncodilatador de acción rápida por separado indica un empeoramiento de la condición subyacente y justifica un re-evaluación del tratamiento del asma.

Niños menores de 6 años: Debido a que la información disponible es limitada, **Symbicort**[®] M no está recomendado para niños menores de 6 años.

B. **Symbicort**[®] como tratamiento de mantenimiento y rescate

Los pacientes utilizan la dosis de mantenimiento de **Symbicort**[®] y además **Symbicort**[®] según necesidad en respuesta a los síntomas. Se debe aconsejar a los pacientes tener siempre disponible **Symbicort**[®] para uso de rescate.

El tratamiento de mantenimiento y de rescate de **Symbicort**[®] debe considerarse especialmente para pacientes con:

- control inadecuado del asma y con la necesidad frecuente de medicación de rescate
- exacerbaciones del asma en el pasado que requerían intervención médica

Se necesita realizar un estrecho monitoreo de las reacciones adversas relacionadas con la dosis en pacientes que utilizan con frecuencia un elevado número de inhalaciones según necesidad de **Symbicort**[®].

Dosis recomendadas:

Adultos y adolescentes (a partir de los 12 años): La dosis de mantenimiento recomendada es de 2 inhalaciones por día, administradas como una inhalación a la mañana y otra a la noche o como 2 inhalaciones por la mañana o por la noche. Los pacientes deben realizar 1 inhalación adicional según necesidad en respuesta a los síntomas. Si los síntomas persisten después de unos minutos, se debe realizar una inhalación adicional. No se deben realizar más de 6 inhalaciones de una sola vez.

Generalmente no se requiere una dosis diaria total superior a 8 inhalaciones; sin embargo, puede utilizarse una dosis total diaria de hasta 12 inhalaciones durante un período limitado de tiempo. Se debe recomendar enérgicamente a los pacientes que utilizan más de 8 inhalaciones diarias que consulten con el médico. Estos pacientes deben ser re-evaluados y se debe reconsiderar el tratamiento de mantenimiento.

Niños menores de 12 años: No se recomienda tratamiento de mantenimiento y rescate con **Symbicort**[®] para niños.

Información general:

Grupos de pacientes especiales:

No existen requerimientos de dosificación especiales para pacientes ancianos. No se dispone de datos para el uso de **Symbicort**[®] en pacientes con insuficiencia hepática o renal. Debido a que budesonida y formoterol se eliminan principalmente a través del metabolismo hepático, se puede esperar una exposición aumentada en pacientes con cirrosis hepática grave.

Modo de administración

G

0229



Instrucciones para el uso correcto de Symbicort® M Turbuhaler®:

Turbuhaler® se activa por flujo inspiratorio, lo que significa que cuando el paciente inhala a través de la boquilla, la sustancia es transportada con el aire inspirado dentro de las vías respiratorias.

Nota: Es importante instruir al paciente para que:

- Lea cuidadosamente las instrucciones de uso que se encuentran en el folleto de la información para el paciente que acompaña a cada inhalador.
- Inspire fuerte y profundamente a través de la boquilla para asegurar una liberación de dosis óptima en los pulmones.
- Nunca espire a través de la boquilla.
- Vuelva a colocar la tapa de **Symbicort® M Turbuhaler®** tras el uso.
- Enjuague la boca con agua después de inhalar la dosis de mantenimiento para minimizar el riesgo de candidiasis orofaríngea. En caso de aparecer candidiasis orofaríngea, el paciente debe también enjuagarse la boca después de las inhalaciones según necesidad.

Puede que el paciente no sienta gusto o sienta ningún otro medicamento al utilizar **Symbicort® M Turbuhaler®** debido a la pequeña cantidad de administración de fármaco.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad (alergia) a budesonida, formoterol o lactosa (que contiene pequeñas cantidades de proteína de leche).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:

Se recomienda reducir la dosis gradualmente cuando se discontinúa el tratamiento y no interrumpir de manera abrupta.

Si los pacientes consideran que el tratamiento es ineficaz, o excede la máxima dosis recomendada de **Symbicort®**, se debe buscar atención médica (Ver *Posología y modo de administración*). El deterioro repentino o progresivo en el control de asma es una potencial amenaza para la vida y el paciente debe someterse a una re-evaluación médica urgente. En esta situación, se debe considerar la necesidad de aumentar el tratamiento con corticosteroide, por ejemplo, un tratamiento con corticosteroides orales, o tratamiento con antibiótico si se presenta una infección.

Se debe aconsejar a los pacientes que tengan disponible el inhalador de rescate en todo momento, ya sea **Symbicort®** (para pacientes que utilizan **Symbicort®** como tratamiento de mantenimiento y rescate) o un broncodilatador separado de rápida acción (para todos los pacientes que utilizan **Symbicort®** como tratamiento de mantenimiento solamente).

Se debe recordar a los pacientes que utilicen la dosis de mantenimiento de **Symbicort®** como fuera indicado, incluso cuando se encuentran asintomáticos. No se ha estudiado el uso profiláctico de **Symbicort®**, por ejemplo antes del ejercicio. Las inhalaciones de rescate de **Symbicort®** deben utilizarse en respuesta a los síntomas de asma pero no están recomendadas para uso profiláctico regular, ej. antes del ejercicio. Para tal uso, se debe considerar un broncodilatador separado de acción rápida.

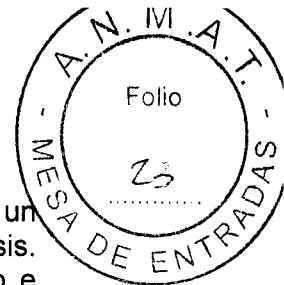
Una vez controlados los síntomas del asma, se considerará la reducción gradual de la dosis de **Symbicort®**. Es importante la revisión periódica de los pacientes mientras se reduce el tratamiento. Se debe utilizar la dosis mínima eficaz de **Symbicort®** (Ver *Posología y modo de administración*).

No debe iniciarse tratamiento con **Symbicort®** durante una exacerbación, o si presentan un empeoramiento significativo o un deterioro agudo del asma.

Pueden aparecer eventos adversos y exacerbaciones serias relacionadas con el asma durante el tratamiento con **Symbicort®**. Se debe indicar a los pacientes que continúen con el tratamiento pero que consulten con el médico si los síntomas del asma permanecen no controlados o empeoran tras el inicio con **Symbicort®**.

G

6229



Al igual que con otros tratamientos de inhalación, se puede producir un broncoespasmo paradójico con un aumento inmediato de las sibilancias tras la dosis. En tal caso, se debe discontinuar **Symbicort®**; se debe re-valorar el tratamiento e iniciar una terapia alternativa si fuera necesario. El broncoespasmo paradójico responde a un broncodilatador inhalado de acción rápida y el paciente debe ser tratado inmediatamente (ver *Reacciones adversas*).

Se pueden producir efectos sistémicos con cualquier corticosteroide inhalado, especialmente si se indican altas dosis durante largos períodos de tiempo. Es menos probable que estos efectos se produzcan con tratamiento de inhalación que con corticosteroide orales. Los posibles efectos sistémicos incluyen síndrome de Cushing, características Cushingoides, supresión suprarrenal, retraso del crecimiento en niños y adolescentes, disminución en la densidad mineral ósea, cataratas y glaucoma y, más raramente, una gama de efectos psicológicos o de comportamiento incluyendo hiperactividad psicomotora, trastornos del sueño, ansiedad, depresión o agresión (particularmente en niños) (ver *Reacciones adversas*).

Los estudios en niños con budesonida inhalada con dosis medias diarias de 400 microgramos (cantidad dosificada) o en adultos con dosis diarias de 800 microgramos (cantidad dosificada) a largo plazo, no han mostrado efectos significativos sobre la densidad mineral ósea. No se dispone de información sobre el efecto de **Symbicort®** a dosis más altas.

Si existiera alguna razón para suponer una insuficiencia suprarrenal como consecuencia de un tratamiento previo con esteroides sistémicos, se debe tener cuidado cuando se pasa a los pacientes a tratamiento con **Symbicort®**.

Los beneficios del tratamiento con budesonida inhalada generalmente minimizan la necesidad de esteroides orales, pero los pacientes pasados de esteroides orales pueden seguir en riesgo de padecer insuficiencia suprarrenal durante un período considerable de tiempo. La recuperación puede tomar una cantidad considerable de tiempo después del cese de la terapia con esteroides orales y, por lo tanto, los pacientes dependientes de esteroides orales transferidos a la budesonida inhalada pueden permanecer en riesgo de deterioro de la función suprarrenal durante cierto tiempo. En tales circunstancias, la función del eje HPA debe ser monitoreada regularmente.

El tratamiento prolongado con altas dosis de corticosteroides inhalados, particularmente mayor que las dosis recomendadas, también puede dar lugar a la supresión suprarrenal clínicamente significativa. Por lo tanto, se debe considerar corticosteroide sistémico adicional durante períodos de stress tales como infecciones severas o cirugía programada. La reducción inminente de la dosis de esteroides puede inducir una crisis adrenal aguda. Los síntomas y signos que pueden verse en la crisis suprarrenal aguda pueden ser algo imprecisos, pero pueden incluir anorexia, dolor abdominal, pérdida de peso, cansancio, dolor de cabeza, náuseas, vómitos, disminución del nivel de conciencia, convulsiones, hipotensión e hipoglucemia.

El tratamiento con esteroides sistémicos suplementarios o budesonida inhalada no debe detenerse abruptamente.

Durante la transferencia de la terapia oral a la terapia con **Symbicort® M Turbuhaler®**, se experimentará una acción sistémica de esteroides, generalmente más leve, que puede dar lugar a la aparición de síntomas alérgicos o artríticos tales como rinitis, eczema y dolores musculares y articulares. Se debe iniciar tratamiento específico para estas condiciones. Se debe sospechar una insuficiencia suprarrenal si se presentan síntomas como cansancio, dolor de cabeza, náuseas y vómitos. En estos casos, a veces es necesario un aumento temporal de la dosis de glucocorticoesteroides orales.

Se debe instruir al paciente para que se enjuague la boca con agua tras la inhalación de la dosis de mantenimiento para minimizar el riesgo de infección orofaríngea por *Candida* (ver *Reacciones adversas*). Si se produjeran aftas orofaríngeas, los pacientes se deben enjuagar la boca con agua después de todas las inhalaciones según necesidad.

G

Se debe evitar el tratamiento concomitante con itraconazol, ritonavir u otros inhibidores potentes de CYP3A4 (Ver *Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción*). Si esto no fuera posible, el tiempo de intervalo entre la administración de los fármacos que interactúan debe ser lo más extenso posible. No se recomienda tratamiento de mantenimiento y rescate con **Symbicort**[®] en pacientes que utilizan inhibidores de CYP3A4 potentes.

Se debe administrar **Symbicort**[®] con precaución en pacientes con tirotoxicosis, feocromocitoma, diabetes mellitus, hipocalcemia no tratada, cardiomiopatía hipertrófica obstructiva, estenosis aórtica subvalvular idiopática, hipertensión grave, aneurisma u otros trastornos cardiovasculares, tales como cardiopatía isquémica, taquiarritmias o insuficiencia cardíaca grave.

Se debe tener precaución al tratar pacientes con intervalo QTc prolongado. El formoterol mismo puede inducir al intervalo QTc prolongado.

Se debe re-evaluar la necesidad y la dosis de corticosteroides inhalados en pacientes con tuberculosis pulmonar activa o latente, infecciones fúngicas o virales de las vías respiratorias.

Se puede producir hipocalcemia potencialmente grave debido a altas dosis de agonistas beta₂. El tratamiento concomitante de agonistas beta₂ con fármacos que pueden inducir hipocalcemia, pueden potenciar un efecto hipocalémico, por ej. derivados xantínicos, esteroides y diuréticos, puede agregarse a posibles efectos hipocalémicos del agonista beta₂. Se recomienda prestar especial atención en asma inestable con el uso variable de broncodilatadores de rescate, en asma agudo grave debido a que la hipoxia puede aumentar el riesgo asociado y en otras condiciones en que aumente la probabilidad de efectos adversos hipocalémicos. Bajo estas circunstancias se recomienda controlar los niveles de potasio sérico.

Al igual que con todos los agonistas beta₂, se recomiendan controles adicionales de la glucosa en sangre en pacientes diabéticos.

Symbicort[®] **Turbuhaler**[®] contiene lactosa monohidrato (<1 mg/inhalación). Generalmente esta cantidad no produce problemas a las personas con intolerancia a la lactosa. El excipiente lactosa contiene pequeñas cantidades de proteínas de la leche que pueden producir reacciones alérgicas.

Población pediátrica

Se recomienda controlar regularmente la altura de los niños que reciben tratamiento prolongado con corticosteroides inhalados. Si el crecimiento se ralentiza, el tratamiento debe ser reevaluado con el objetivo de reducir la dosis de corticosteroide inhalado a la dosis más baja a la que se mantiene un control efectivo del asma, si es posible. Los beneficios de la terapia con corticosteroides y los posibles riesgos de supresión del crecimiento deben sopesarse cuidadosamente. Además, se debe considerar la posibilidad de remitir al paciente a un especialista en respiración pediátrica.

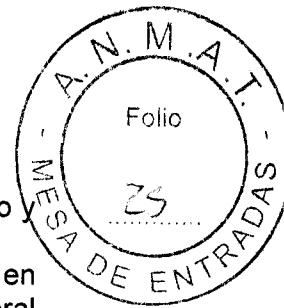
Datos limitados de estudios a largo plazo sugieren que la mayoría de los niños y adolescentes tratados con budesonida inhalada alcanzarán en última instancia su altura esperada de adulto. Sin embargo, se ha observado una reducción inicial pequeña pero transitoria del crecimiento (aproximadamente 1 cm). Esto generalmente ocurre en el primer año de tratamiento.

INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN:

Interacciones farmacocinéticas

Es probable que los inhibidores potentes de CYP3A4 (por ejemplo, cetoconazol, itraconazol, voriconazol, posaconazol, claritromicina, telitromicina, nefazodona e inhibidores de la proteasa del VIH) aumenten notablemente los niveles plasmáticos de budesonida, y por lo tanto, se debe evitar el uso concomitante. Si esto no es posible, el intervalo de tiempo entre la administración del inhibidor y la budesonida debe ser lo más largo posible (ver *Advertencias y precauciones*). En pacientes que utilizan

6223



inhibidores de CYP3A4 potentes, no se recomienda el tratamiento de mantenimiento y rescate con **Symbicort**[®].

El potente inhibidor de CYP3A4 ketoconazol, 200 mg una vez al día, aumentó en promedio seis veces los niveles plasmáticos de budesonida administrada por vía oral concomitantemente (dosis única de 3 mg). Cuando el ketoconazol se administró 12 horas después de budesonida la concentración aumentó en promedio sólo tres veces mostrando que la separación de los tiempos de administración puede reducir el aumento de los niveles plasmáticos. Los datos limitados sobre esta interacción para dosis altas de budesonida inhalada indican que puede producirse un aumento marcado de los niveles plasmáticos (en promedio cuatro veces) si se administra itraconazol 200 mg una vez al día concomitantemente con budesonida inhalada (dosis única de 1000 mcg).

Interacciones farmacodinámicas

Los bloqueantes beta-adrenérgicos pueden debilitar o inhibir el efecto del formoterol. Por lo tanto, no debe administrarse **Symbicort**[®] junto con bloqueantes beta-adrenérgicos (incluyendo colirios) salvo que los motivos sean convincentes.

El tratamiento concomitante con quinidina, disopiramida, procainamida, fenotiazinas, antihistamínicos (terfenadina) y antidepresivos tricíclicos pueden prolongar el intervalo QTc y aumentar el riesgo de arritmias ventriculares.

Además, la L-dopa, L-tiroxina, oxitocina y el alcohol pueden afectar la tolerancia cardiaca a los beta₂-simpatomiméticos.

El tratamiento concomitante con inhibidores de la monoaminoxidasa incluyendo agentes con propiedades similares como la furazolidona y procarbazona pueden acelerar las reacciones hipertensivas.

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

El uso concomitante de otros fármacos beta-adrenérgicos pueden presentar efectos potencialmente aditivos.

La hipocalcemia puede aumentar el riesgo de arritmias en pacientes tratados con glucósidos digitálicos.

El tratamiento con agonistas beta₂, puede provocar hipocalcemia que puede potenciarse mediante el tratamiento concomitante con derivados de xantina, corticosteroides y diuréticos (ver *Advertencias y precauciones*).

No se observó interacción alguna de budesonida y formoterol con otros fármacos utilizados en el tratamiento del asma.

Población pediátrica:

Los estudios de interacción solo se han realizado en adultos.

Fertilidad, embarazo y lactancia:

Embarazo

No se dispone de datos clínicos sobre **Symbicort**[®] o tratamiento concomitante con formoterol y budesonida durante embarazos. Datos obtenidos de un estudio de desarrollo embrio-fetal en ratas, no han demostrado evidencia alguna de efectos adicionales de la combinación.

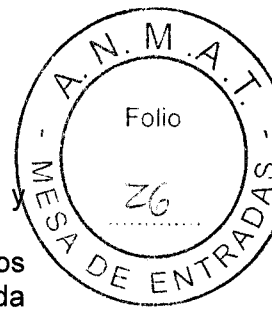
No se dispone de datos adecuados del uso de formoterol en mujeres embarazadas. El formoterol produjo efectos adversos en estudios de reproducción en animales a niveles muy elevados de exposición sistémica (Ver *Datos Preclínicos de Seguridad*).

Los datos de aproximadamente 2000 embarazos expuestos indican la inexistencia de aumento de riesgo teratogénico asociado con el uso de budesonida inhalada. En estudios en animales, los glucocorticosteroides han inducido a malformaciones (Ver *Datos Preclínicos de Seguridad*). Esto no es probable que sea relevante para humanos tratados con dosis recomendadas.

Los estudios en animales han identificado también la participación de un exceso de glucocorticoides prenatales en riesgos aumentados para el retraso del crecimiento intrauterino, enfermedad cardiovascular en adultos y cambios permanentes en la

4

6229



densidad del receptor glucocorticoideo, recambio de neurotransmisor y comportamiento a exposiciones por debajo del rango de dosis teratogenico. Solamente se debe utilizar **Symbicort**® durante el embarazo cuando los beneficios superan los riesgos potenciales. Debe utilizarse la dosis mínima eficaz de budesonida necesaria para mantener el asma controlado.

Lactancia

La budesonida se excreta en la leche materna. Sin embargo, a dosis terapéuticas no se esperan efectos en lactantes. Se desconoce si formoterol se excreta en la leche materna. Se han detectado pequeñas cantidades de formoterol en la leche materna de las ratas. Se debe considerar solamente la administración de **Symbicort**® en mujeres en período de lactancia si el beneficio esperado para la madre es superior a cualquier posible riesgo para el niño.

Fertilidad

No hay datos disponibles sobre el efecto potencial de la budesonida sobre la fertilidad. Los estudios de reproducción animal con formoterol han demostrado una fertilidad reducida en ratas macho con alta exposición sistémica (Ver *Datos Preclínicos de Seguridad*).

Efectos en la capacidad para conducir o utilizar máquinas:

La influencia de **Symbicort**® sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

Incompatibilidades: No aplica.

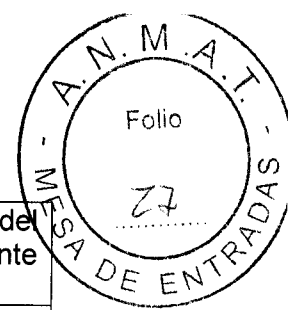
REACCIONES ADVERSAS:

Puesto que **Symbicort**® contiene tanto budesonida como formoterol, puede ocurrir el mismo perfil de reacciones adversas reportado para estas sustancias. No se ha observado una incidencia aumentada de reacciones adversas tras la administración concomitante de los dos compuestos. Las reacciones adversas más frecuentes relacionadas con el fármaco son efectos adversos farmacológicamente predecibles del tratamiento con agonista beta₂, como temblor y palpitations. Esto tiende a ser leve y generalmente desaparece a los pocos días de tratamiento. Las reacciones adversas que han sido asociadas con budesonida y formoterol se enumeran a continuación, clasificadas por sistemas orgánicos y frecuencias. La frecuencia se define como: muy frecuentes (≥1/10), frecuentes (≥1/100 y <1/10), y poco frecuentes (≥1/1000 y <1/100), raras (≥1/10000 y <1/1000) y muy raras (<1/10000).

Sistema orgánico	Frecuencia	Reacción adversa
Infecciones e infestaciones	Frecuentes	Infecciones orofaríngeas por Candida
Trastornos del sistema inmune	Raras	Reacciones de hipersensibilidad inmediatas y retrasadas, ej. exantema, urticaria, prurito, dermatitis, angioedema y reacción anafiláctica
Trastornos endócrinos	Muy raras	Síndrome de Cushing, supresión suprarrenal, retardo del crecimiento, disminución de la densidad mineral ósea
Trastornos metabólicos y nutricionales	Raras	Hipocalcemia
	Muy rara	Hiper glucemia
Trastornos psiquiátricos	Poco frecuentes	Agresión, hiperactividad, psicomotor, ansiedad, trastornos del sueño

G

FARM. JILLIAN FIORI
Director Técnico - Apoderado
AstraZeneca S.A.
M.N. 15611 - M.P. 20180



	Muy raras	Depresión, trastornos del comportamiento (especialmente en niños)
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes	Cefalea, temblor
	Poco frecuentes	Mareo
	Muy raras	Alteraciones del gusto
Trastornos oculares	Muy raras	Catarata y glaucoma
Trastornos cardiacos	Frecuentes	Palpitaciones
	Poco frecuentes	Taquicardia
	Raras	Arritmias cardiacas, ej. fibrilación auricular, taquicardia supraventricular, extrasístoles
	Muy raras	Angina pectoris. Prolongación del intervalo QTc.
Trastornos vasculares	Muy raras	Variaciones en la presión arterial
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Comunes	Irritación leve en la garganta, tos, ronquera
	Raras	Broncoespasmo
Trastornos gastrointestinales	Poco frecuentes	Náuseas
Trastornos de la piel y tejido subcutáneo	Poco frecuentes	Hematomas
Trastornos músculo-esqueléticos, del tejido conjuntivo y óseos	Poco frecuentes	Calambres musculares

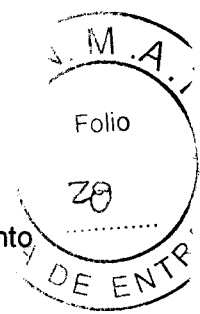
La infección orofaríngea por *Candida* se debe a la deposición del fármaco. Aconsejar al paciente que enjuagar su boca con agua después de cada dosis de mantenimiento minimizará el riesgo. La infección orofaríngea por *Candida* por lo general responde a un tratamiento antifúngico tópico sin necesidad de interrumpir el corticosteroide inhalado. Si se produce candidiasis orofaríngea, los pacientes también deben enjuagarse la boca con agua después de las inhalaciones necesarias.

Al igual que con otros tratamientos de inhalación, se puede producir un broncoespasmo paradójico en casos muy raros, afectando a menos de 1 de cada 10.000 personas, con un aumento inmediato de sibilancias y falta de aire después de la dosificación. El broncoespasmo paradójico responde a un broncodilatador inhalado de acción rápida y debe ser tratado inmediatamente. **Symbicort®** debe interrumpirse inmediatamente, se debe evaluar al paciente y se debe instituir una terapia alternativa si es necesario (Ver *Advertencias y precauciones*).

Pueden producirse efectos sistémicos de los corticosteroides inhalados, particularmente a altas dosis prescritas por períodos prolongados. Estos efectos son mucho menos probables de ocurrir que con corticosteroides orales. Los posibles efectos sistémicos incluyen síndrome de Cushing, características Cushingoides, supresión suprarrenal, retraso del crecimiento en niños y adolescentes, disminución de la densidad mineral ósea, cataratas y glaucoma. También puede producirse una mayor susceptibilidad a las infecciones y afectación de la capacidad de adaptación al estrés. Los efectos dependen probablemente de la dosis, el tiempo de exposición, la exposición previa y concomitante a los esteroides y la sensibilidad individual.

El tratamiento con agonistas beta₂ puede causar un incremento en los niveles de insulina, ácidos grasos libres, glicerol y cuerpos cetónicos en sangre.

6223



Población pediátrica

Se recomienda controlar regularmente la altura de los niños que reciben tratamiento prolongado con corticosteroides inhalados (ver *Advertencias y precauciones*).

Reporte de sospecha de reacciones adversas:

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

SOBREDOSIS:

Una sobredosis de formoterol producirá probablemente efectos típicos de los agonistas beta₂-adrenérgicos: temblor, cefalea, palpitaciones. Los síntomas reportados en casos aislados son: taquicardia, hiperglucemia, hipocalcemia, intervalo QTc prolongado, arritmia, náuseas y vómitos. Puede indicarse tratamiento de soporte y sintomático. La administración de una dosis de 90 microgramos durante tres horas en pacientes con obstrucción bronquial aguda no produjo problemas de seguridad.

No se espera que la sobredosis aguda de budesonida sea un problema clínico incluso en dosis excesivas. Cuando se utiliza de manera crónica en dosis excesivas, pueden aparecer efectos sistémicos de los glucocorticosteroides como hipercorticismismo y supresión suprarrenal.

Si se debe interrumpir el tratamiento con **Symbicort®** debido a una sobredosis del componente formoterol del fármaco, se debe considerar iniciar un tratamiento adecuado con corticosteroides inhalados.

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.

PRESENTACIONES:

Envases conteniendo 60 ó 120 dosis de polvo para inhalar

PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN:

Conservar por debajo de 30°C. Almacenar con la tapa firmemente cerrada.

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

Elaborado y acondicionado en: AstraZeneca AB, Gärtunavägen, SE-151 85, Södertälje, Suecia.

Importado y distribuido en Argentina por: **AstraZeneca S.A.**, Argerich 536, B1706EQL, Haedo, Buenos Aires. Tel.: 0800-333-1247. Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 49.482. Director Técnico: Julián Fiori – Farmacéutico.

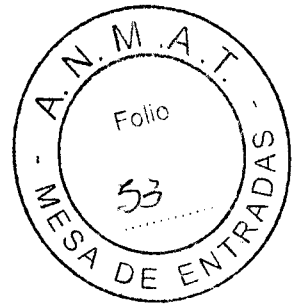
Symbicort® y **Turbuhaler®** son marcas registradas del grupo de compañías AstraZeneca.

Fecha de última revisión:

Disposición ANMAT N°


FARM. JULIÁN FIORI
Director Técnico - Apoderado
AstraZeneca S.A.
M.N. 15611 - M.P. 20180

6229



PROYECTO DE PROSPECTO

(Información para el paciente)

Symbicort® M Turbuhaler®
Budesonida 80 mcg/Fumarato de formoterol dihidratado 4,5 mcg
Polvo para inhalar

Venta Bajo Receta

Industria Sueca

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

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

Contenido del prospecto:

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

1. Qué es Symbicort® M Turbuhaler® y para qué se utiliza

Symbicort® M Turbuhaler® es un inhalador que se utiliza para tratar el asma en adultos, adolescentes y niños mayores de 6 años. Contiene dos medicamentos diferentes: budesonida y fumarato de formoterol dihidratado.

- La budesonida pertenece a un grupo de medicamentos llamado 'corticosteroides'. Actúa reduciendo y evitando la hinchazón e inflamación de los pulmones.
- El fumarato de formoterol dihidratado pertenece a un grupo de medicamentos llamado 'agonistas beta₂ adrenérgicos de acción prolongada' o 'broncodilatadores'. Actúa relajando los músculos de las vías respiratorias. Esto ayuda a respirar con mayor facilidad.

Este medicamento no es adecuado para personas con asma grave. Se puede prescribir para el asma de dos maneras diferentes.

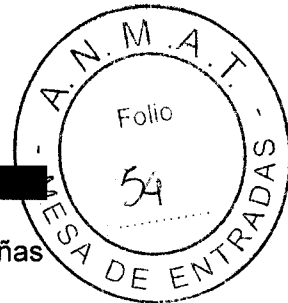
a) A algunas personas se les prescribe dos inhaladores para el asma: Symbicort® M Turbuhaler® y un 'inhalador de rescate' por separado.

- Utilizan **Symbicort® M Turbuhaler®** todos los días. Esto ayuda a evitar que aparezcan síntomas de asma.
- Utilizan su 'inhalador de rescate' cuando experimentan síntomas de asma, para ayudar a volver a respirar.

b) A algunas personas se les prescribe Symbicort® M Turbuhaler® como su único inhalador para el asma.

- Utilizan **Symbicort® M Turbuhaler®** todos los días. Esto ayuda a evitar que aparezcan síntomas de asma.
- También utilizan **Symbicort® M Turbuhaler®** cuando necesitan dosis adicionales para el alivio de los síntomas del asma, para ayudar a volver a respirar. No necesitan un inhalador por separado para esto.





2. Qué necesita saber antes de utilizar Symbicort® M Turbuhaler®

No utilice Symbicort® M Turbuhaler®:

- Si es alérgico a la budesonida, al formoterol o a la lactosa (que contiene pequeñas cantidades de proteínas de la leche).

Advertencias y precauciones

Consulte con su médico antes de utilizar Symbicort® M Turbuhaler® si usted:

- Es diabético.
- Tiene una infección pulmonar.
- Tiene hipertensión o si alguna vez tuvo un problema cardíaco (incluyendo frecuencia cardíaca irregular, pulso muy acelerado, estrechamiento de las arterias o insuficiencia cardíaca).
- Tiene problemas de tiroides o de glándulas suprarrenales.
- Tiene bajos niveles de potasio en sangre.
- Tiene problemas hepáticos graves.

Otros medicamentos y Symbicort® M Turbuhaler®

Infórmele con su médico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría utilizar cualquier otro medicamento.

En particular, infórmele a su médico si está utilizando cualquiera de los siguientes medicamentos:

- Medicamentos beta-bloqueantes (tales como atenolol o propranolol para la hipertensión), incluyendo colirios (como el timolol para el glaucoma).
- Medicamentos para una frecuencia cardíaca acelerada o irregular (como la quinidina).
- Medicamentos como la digoxina, generalmente utilizada para tratar la insuficiencia cardíaca.
- Diuréticos (tales como la furosemida). Se utilizan para tratar la hipertensión.
- Medicamentos esteroides orales (tales como la prednisolona).
- Medicamentos xantínicos (tales como teofilina o aminofilina). Por lo general se utilizan para tratar el asma.
- Otros broncodilatores (como el salbutamol).
- Antidepresivos tricíclicos (como la amitriptilina) y el antidepresivo nefazodona.
- Medicamentos fenotiazínicos (tales como clorpromazina y proclorperazina).
- Medicamentos denominados 'inhibidores de la proteasa del VIH' (como ritonavir) para tratar la infección por VIH.
- Medicamentos para tratar infecciones (tales como ketoconazol, itraconazol, voriconazol, posaconazol, claritromicina y telitromicina).
- Medicamentos para la enfermedad de Parkinson (tales como levodopa).
- Medicamentos para problemas de tiroides (tales como levotiroxina).

Si algo de lo antes mencionado le sucede a usted, o si no está seguro, consulte con su médico antes de usar Symbicort® M Turbuhaler®.

También consulte con su médico si va a recibir anestesia general para una operación o trabajo dental.

Embarazo, lactancia y fertilidad

- Si está embarazada, o planea quedar embarazada, consulte con su médico antes de usar Symbicort® M Turbuhaler® – no utilice Symbicort® M Turbuhaler® a menos que se lo indique su médico.
- Si queda embarazada mientras utiliza Symbicort® M Turbuhaler®, no deje de utilizar Symbicort® M Turbuhaler® pero consulte con su médico inmediatamente.
- Si está amamantando, consulte con su médico antes de utilizar Symbicort® M Turbuhaler®.

54

16129



Manejo y uso de máquinas

Symbicort® M Turbuhaler® no tiene efecto o tiene efecto insignificante sobre la capacidad de conducir o utilizar herramientas o máquinas.

Symbicort® M Turbuhaler® contiene lactosa

Symbicort® M Turbuhaler® contiene lactosa, que es un tipo de azúcar. Si su médico le dijo que usted tiene intolerancia a algunos azúcares, consulte con su médico antes de tomar este medicamento. La cantidad de lactosa en este medicamento normalmente no causa problemas en personas que son intolerantes a la lactosa.

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

3. Cómo utilizar Symbicort® M Turbuhaler®

Vía de administración: inhalatoria.

- Siempre utilice este medicamento exactamente como se lo indicó su médico. Verifique con su médico si no está seguro.
- Es importante utilizar **Symbicort® M Turbuhaler®** todos los días, aún si no tiene síntomas de asma en ese momento.
- Su médico querrá controlar regularmente sus síntomas de asma.

Si está tomando comprimidos de esteroides para el asma o EPOC, su médico puede reducir la cantidad de comprimidos que toma, una vez que comienza a usar **Symbicort® M Turbuhaler®**. Si ha estado tomando comprimidos de esteroides orales durante mucho tiempo, su médico puede solicitarle que se realice un análisis de sangre de vez en cuando. Al reducir los comprimidos de esteroides orales, por lo general puede sentirse enfermo incluso si sus síntomas torácicos pueden estar mejorando. Podría experimentar síntomas tales como congestión o goteo nasal, debilidad o dolor articular o muscular y rash (eczema). Si cualquiera de estos síntomas lo incomodan, o si ocurren síntomas tales como dolor de cabeza, cansancio, náuseas (malestar) o vómitos (arcadas), por favor comuníquese inmediatamente con su médico. Puede necesitar tomar otro medicamento si desarrolla síntomas alérgicos o artríticos. Debe hablar con su médico si está preocupado sobre si debe continuar utilizando **Symbicort® M Turbuhaler®**.

Su médico puede considerar agregar comprimidos de esteroides a su tratamiento habitual durante los períodos de estrés (por ejemplo, cuando tenga una infección torácica o antes de una operación).

Información importante sobre sus síntomas de asma

Si siente falta de aire o sibilancia mientras utiliza **Symbicort® M Turbuhaler®**, debe continuar utilizando **Symbicort® M Turbuhaler®** pero debe ir a ver a su médico lo antes posible, ya que puede necesitar tratamiento adicional.

Comuníquese inmediatamente con su médico si:

- Su respiración está empeorando o a menudo se levanta por la noche con asma.
- Siente opresión en el pecho por la mañana o su opresión torácica dura más de lo habitual.
- Estos signos podrían significar que su asma no está adecuadamente controlada y puede necesitar un tratamiento diferente o adicional inmediatamente.

Asma

Symbicort® M Turbuhaler® puede prescribirse para el asma de dos formas diferentes. La cantidad de **Symbicort® M Turbuhaler®** a utilizar y cuando utilizarlo depende de cómo le fue prescripto.

- a) Si se le prescribió **Symbicort® M Turbuhaler®** y un inhalador de rescate por separado, lea la sección denominada 'a) Uso de **Symbicort® M Turbuhaler®** y un inhalador de rescate por separado'.
- b) Si se le prescribió **Symbicort® M Turbuhaler®** como su único inhalador, lea la sección denominada 'b) Uso de **Symbicort® M Turbuhaler®** como su único inhalador para el asma'.

a) Uso de Symbicort® M Turbuhaler® y un inhalador de rescate por separado
Use su **Symbicort® M Turbuhaler®** todos los días. Esto ayuda a prevenir los síntomas del asma.

Adultos (a partir de los 18 años de edad)

- La dosis habitual es 1 o 2 inhalaciones, dos veces al día.
- Su médico puede aumentar esto hasta 4 inhalaciones, dos veces al día.
- Si sus síntomas están bien controlados, su médico puede indicarle que tome su medicamento una vez al día.

Adolescentes (12 a 17 años de edad)

- La dosis habitual es 1 o 2 inhalaciones, dos veces al día.
- Si sus síntomas están bien controlados, su médico puede indicarle que tome su medicamento una vez al día.

Niños (6 a 11 años de edad)

- La dosis habitual es 2 inhalaciones, dos veces al día.

Symbicort® M Turbuhaler® no está recomendado en niños menores de 6 años.

Su médico lo ayudará a tratar su asma. Ajustarán la dosis de este medicamento hasta la dosis más baja que controle su asma. Sin embargo, no ajuste la dosis sin consultar con su médico primero.

Utilice su 'inhalador de rescate' para tratar los síntomas de asma cuando sucedan. Siempre lleve con usted su 'inhalador de rescate' para usarlo cuando lo necesite. No utilice **Symbicort® M Turbuhaler®** para tratar los síntomas del asma, utilice su inhalador de rescate.

b) Uso de Symbicort® M Turbuhaler® como su único inhalador para el asma
Sólo utilice **Symbicort® M Turbuhaler®** de esta manera si su médico así se lo indicó y si usted tiene más de 12 años de edad.

Utilice su Symbicort® M Turbuhaler® todos los días. Esto ayuda a prevenir los síntomas del asma. Usted se puede aplicar:

- 1 inhalación por la mañana y 1 inhalación por la tarde; o
- 2 inhalaciones por la mañana; o
- 2 inhalaciones por la tarde

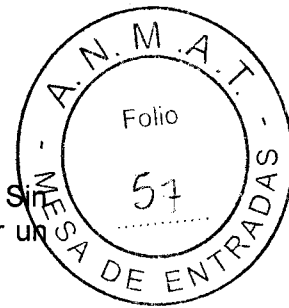
También utilice Symbicort® M Turbuhaler® como un 'inhalador de rescate' para tratar los síntomas del asma cuando ocurran.

- Si experimenta síntomas de asma, aplique 1 inhalación y espere unos minutos.
- Si no se siente mejor, aplique otra inhalación.
- No aplique más de 6 inhalaciones de una vez.

Siempre lleve con usted su inhalador **Symbicort® M Turbuhaler®**, para poder utilizarlo cuando lo necesite.

4

6229



Normalmente no es necesaria una dosis diaria total de más de 8 inhalaciones. Sin embargo, su médico puede autorizarle a aplicar hasta 12 inhalaciones por día por un tiempo limitado.

Si regularmente necesita utilizar 8 o más inhalaciones al día, solicite una cita para ver a su médico. Pueden necesitar cambiar su tratamiento.

No utilizar más de 12 inhalaciones en total en 24 horas.

Si está haciendo ejercicio y experimenta síntomas de asma, utilice **Symbicort® M Turbuhaler®** de la forma que aquí se describe. No utilice **Symbicort® M Turbuhaler®** justo antes de hacer ejercicios para evitar los síntomas de asma.

Preparación de su nuevo inhalador Symbicort® M Turbuhaler®

Antes de utilizar su **nuevo inhalador Symbicort® M Turbuhaler®** por primera vez, es necesario prepararlo para su uso de la siguiente manera:

- Desenrosque y levante la tapa. Puede escuchar una vibración.
- Sostenga su inhalador **Symbicort® M Turbuhaler®** en posición vertical con la base giratoria roja en la parte inferior.
- Gire la base giratoria roja hasta el tope en un sentido. Luego gire hasta el tope en el sentido contrario (no importa en qué sentido lo gira primero). Debe escuchar un "click".
- Hágalo de nuevo, girando la base giratoria roja en ambos sentidos.
- Su inhalador **Symbicort® M Turbuhaler®** ahora está listo para usar.

Cómo realizar una inhalación

Cada vez que necesite realizar una inhalación, siga las siguientes instrucciones.

1. Desenrosque la tapa y retírela. Puede escuchar una vibración.
2. **Sostenga su inhalador Symbicort® M Turbuhaler® en posición vertical con el mando rojo en la parte inferior.**



3. No sostenga la boquilla cuando carga su inhalador **Symbicort® M Turbuhaler®**. Para cargar su inhalador **Symbicort® M Turbuhaler®** con una dosis, gire la base giratoria roja hasta el tope en un sentido. Luego gírelo hasta el tope en el sentido contrario (no importa en qué sentido lo gira primero). Debe escuchar un "click". Su inhalador **Symbicort® M Turbuhaler®** ahora está cargado y listo para usar. Cargue su inhalador **Symbicort® M Turbuhaler®** sólo cuando necesite usarlo.

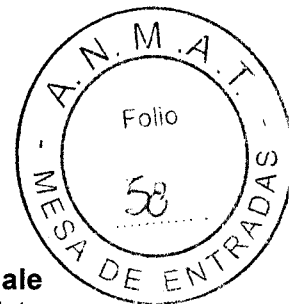


4. Sostenga su inhalador **Symbicort® M Turbuhaler®** alejado de la boca. Exhale suavemente (tanto como le sea cómodo). No exhale a través de su inhalador **Symbicort® M Turbuhaler®**.
5. Coloque la boquilla suavemente entre sus dientes. Cierre los labios. Inhale tan profunda y enérgicamente como pueda por la boca. No presione ni muerda la boquilla.

CA



6229



6. **Retire su inhalador Symbicort® M Turbuhaler® de la boca. Luego exhale suavemente.** La cantidad de medicamento que se inhala es muy pequeña. Esto significa que podría no notar ningún sabor tras la inhalación. Si siguió las instrucciones, puede tener la seguridad de haber inhalado la dosis y de que el medicamento ahora está en sus pulmones.
7. Si tiene que realizar una segunda inhalación, repita los pasos 2 al 6.
8. Vuelva a ajustar firmemente la tapa después de usar.



9. Enjuáguese la boca con agua después de sus dosis matutinas y/ o vespertinas, y escúpala.

No trate de quitar o girar la boquilla. Está fijada a su inhalador **Symbicort® M Turbuhaler®** y no debe quitarse. No utilice su inhalador **Symbicort® M Turbuhaler®** si estuviera dañado o si la boquilla se desprendió de su inhalador **Symbicort® M Turbuhaler®**.

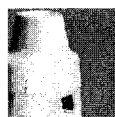
Como con todos los inhaladores, el adulto responsable del niño debe asegurar que los niños a los que se les prescribe **Symbicort® M Turbuhaler®** utilicen la técnica de inhalación correcta, según se describe anteriormente.

Limpieza de su inhalador Symbicort® M Turbuhaler®

Limpie el exterior de la boquilla una vez a la semana con un pañuelo de papel seco. No utilizar agua ni líquidos.

Cuando comenzar a usar un nuevo inhalador

- El indicador de dosis le informa la cantidad de dosis (inhalaciones) que quedan en su Inhalador **Symbicort® M Turbuhaler®** comenzando ya sea con 60 ó 120 dosis cuando está lleno.



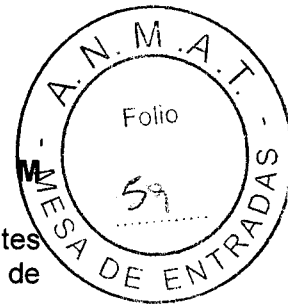
- El indicador de dosis está marcado en intervalos de 10 dosis. Por lo tanto, no se muestran todas las dosis.
- Cuando observe por primera vez una marca roja en el extremo de la ventana indicadora, quedan aproximadamente 20 dosis. Para las últimas 10 dosis, el fondo del indicador de dosis es rojo. Cuando el '0' sobre el fondo rojo alcance la mitad de la ventana, debe comenzar a utilizar un nuevo inhalador **Symbicort® M Turbuhaler®**.

Nota:

- La base seguirá girando y se escuchará un "click" aunque su inhalador **Symbicort® M Turbuhaler®** esté vacío.
- El sonido que escucha cuando agita su inhalador **Symbicort® M Turbuhaler®** se produce por un agente desecante y no por el medicamento. Por lo tanto, el sonido

4

6



no le indicará cuánto medicamento queda en su inhalador **Symbicort® M Turbuhaler®**.

- Si carga su inhalador **Symbicort® M Turbuhaler®** más de una vez por error antes de tomar su dosis, aun así recibirá sólo una dosis. Sin embargo, el indicador de dosis registrará todas las dosis cargadas.

Si utiliza más Symbicort® M Turbuhaler® del que debería

Es importante que emplee la dosis que se indica en el prospecto o la que su médico le ha prescrito. No debe aumentar la dosis prescrita sin consultar con su médico.

Los síntomas más comunes que pueden ocurrir en caso de utilizar más **Symbicort® M Turbuhaler®** del que debe son temblores, dolor de cabeza o frecuencia cardíaca acelerada.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concorra al Hospital más cercano o comuníquese con los Centros de Toxicología:

Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez": (011) 4962-6666/2247

Hospital Nacional "Profesor Dr. Alejandro Posadas": (011) 4654-6648/4658-7777.

Si olvida usar Symbicort® M Turbuhaler®

- Si olvida aplicar una dosis, hágalo tan pronto como lo recuerde. Sin embargo, si es casi el horario de su siguiente dosis, saltee la dosis olvidada.
- **No** aplique una dosis doble para compensar la dosis olvidada.

Si tiene más preguntas sobre el uso de este medicamento, consulte con su médico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede provocar efectos adversos, aunque no a todos les sucede.

Si le ocurre cualquier de las siguientes situaciones, discontinúe el uso de Symbicort® M Turbuhaler® y consulte con su médico inmediatamente:

- Hinchazón de la cara, en particular alrededor de la boca (lengua y/o garganta y/o dificultad para tragar) o urticaria junto con dificultad para respirar (angioedema) y/o sensación repentina de desvanecimiento. Esto puede significar que está teniendo una reacción alérgica. Esto no sucede frecuentemente, afectando a menos de 1 en 1.000 personas.
- Sibilancia aguda repentina o dificultad para respirar inmediatamente después de usar su inhalador. Si alguno de estos síntomas ocurre, deje de usar su inhalador **Symbicort® M Turbuhaler®** inmediatamente y utilice su inhalador 'de rescate'. Comuníquese con su médico inmediatamente ya que puede necesitar cambiar su tratamiento. Esto sucede muy infrecuentemente, afectando a menos de 1 en 10.000 personas.


Otros posibles efectos adversos:

Frecuentes (puede afectar hasta 1 en 10 personas)

- Palpitaciones (sentir los latidos del corazón), temblores o agitación. Si ocurren estos efectos, en general son leves y por lo general desaparecen a medida que continúa utilizando **Symbicort® M Turbuhaler®**.
- Candidiasis (una infección fúngica) en la boca. Esto es menos probable si se enjuaga la boca con agua después de utilizar su **Symbicort® M Turbuhaler®**.
- Dolor de garganta leve, tos y ronquera.
- Dolor de cabeza.

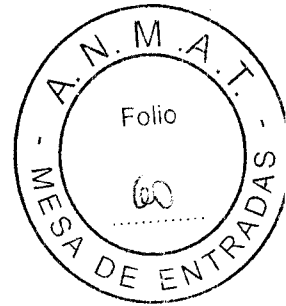
Poco frecuentes (puede afectar hasta 1 en 100 personas)

- Inquietud, nerviosismo o agitación.
- Trastornos del sueño


FARM. JULIAN FIORI
Director Técnico - Apoderado
AstraZeneca S.A.
M.N. 15611 - M.P. 20180

CF

6 2 2 9



- Mareos.
- Náuseas (malestar).
- Frecuencia cardíaca acelerada.
- Hematomas en la piel.
- Calambres musculares.

Raras (puede afectar hasta 1 en 1.000 personas)

- Exantema, prurito.
- Broncoespasmo (contracción de los músculos de las vías respiratorias que provoca sibilancia). Si la sibilancia aparece repentinamente después de utilizar **Symbicort® M Turbuhaler®** deje de utilizar **Symbicort® M Turbuhaler®** y comuníquese con su médico inmediatamente.
- Niveles bajos de potasio en sangre.
- Frecuencia cardíaca irregular.

Muy raras (puede afectar hasta 1 en 10.000 personas)

- Depresión.
- Cambios en el comportamiento, especialmente en los niños.
- Dolor de pecho u opresión en el pecho (angina de pecho).
- Un aumento en la cantidad de azúcar (glucosa) en su sangre.
- Alteraciones del gusto, tales como sabor desagradable en la boca.
- Cambios en la presión arterial.

Los corticosteroides inhalados pueden afectar la producción normal de las hormonas esteroides en su organismo, particularmente si utiliza altas dosis durante un tiempo prolongado. Los efectos incluyen:

- Cambios en la densidad mineral ósea (debilitamiento de los huesos).
- Cataratas (oscurecimiento del cristalino del ojo).
- Glaucoma (aumento de la presión ocular).
- Retraso de la tasa de crecimiento en niños y adolescentes.
- Un efecto de la glándula suprarrenal (una pequeña glándula situada junto al riñón).

Estos efectos son mucho menos probables que sucedan con los corticosteroides inhalados que con los comprimidos de corticosteroides.

Informe de efectos adversos

Si experimenta cualquier efecto adverso, comuníquese con su médico. Esto incluye cualquier posible efecto adverso no enumerado en este prospecto.

“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”

A través de la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Cómo conservar Symbicort® M Turbuhaler®

- Mantenga este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.
- No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que se detalla en el estuche o sobre la etiqueta de su inhalador después de la fecha de vencimiento.
- Conservar a temperatura ambiente debajo de 30°C.
- Mantenga el envase/tapa cerrado/a herméticamente, con el fin de protegerlo de la humedad.

4

6 2 2 9



6. Contenido del envase e información adicional

Qué contiene Symbicort® M Turbuhaler®

Los ingredientes activos son budesonida y fumarato de formoterol dihidratado. Cada dosis inhalada contiene 80 microgramos de budesonida y 4,5 microgramos de fumarato de formoterol dihidratado.

El otro ingrediente es lactosa monohidrato (que contiene proteínas de la leche).

Cuál es el aspecto de Symbicort® M Turbuhaler® y el contenido del envase

Symbicort® M Turbuhaler® es un inhalador que contiene su medicamento. El polvo para inhalación es de color blanco. Cada inhalador contiene ya sea 60 ó 120 dosis y tiene un cuerpo blanco y base giratoria roja.

Presentaciones de Symbicort® M Turbuhaler®: Envases conteniendo 60 ó 120 dosis de polvo para inhalar.


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

Elaborado y acondicionado en: AstraZeneca AB, Gärtunavägen, SE-151 85, Södertälje, Suecia.

Importado y distribuido en Argentina por: **AstraZeneca S.A.**, Argerich 536, B1706EQL, Haedo, Buenos Aires. Tel.: 0800-333-1247. Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 49.482. Director Técnico: Julián Fiori – Farmacéutico.

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

Fecha de última revisión:
Disposición ANMAT N°


FARM. JULIAN FIORI
Director Técnico - Apoderado
AstraZeneca S.A.
M.N. 15611 - M.P. 20180