



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

DISPOSICIÓN Nº

1974

BUENOS AIRES, **06 MAR 2015**

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-010055-14-2 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

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

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



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

DISPOSICIÓN N°

1974

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

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

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

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

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

Que de acuerdo a la documentación agregada a fs. 285/6 el Plan de Gestión de Riesgo presentando por la firma recurrente mediante expediente 1-47-9646-14-1 se encuentra aprobado por el Departamento de Farmacovigilancia del Instituto Nacional de Medicamentos.

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

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la



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

DISPOSICIÓN Nº

1974

especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 1886/14.

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 STRIVERDI RESPIMAT y nombre/s genérico/s OLODATEROL CLORHIDRATO, la que será importada a la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite Nº 1.2.3., por BOEHRINGER INGELHEIM S.A., representante de BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH, con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º: Autorízase los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º: Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III



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

DISPOSICIÓN N°

1974

de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 4º; 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 5º: Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTICULO 6º: Establécese que la firma BOEHRINGER INGELHEIM S.A., representante de BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH, deberá cumplir el Plan de Gestión de Riesgo aprobado por el Departamento de Farmacovigilancia del Instituto Nacional de Medicamentos.

ARTICULO 7º: 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 8º: La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 9º: Regístrese. Inscribábase en el Registro Nacional de Especialidades



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

DISPOSICIÓN N°

1974

Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°: 1-0047-0000-010055-14-2

DISPOSICIÓN N°:

1974

Ing. ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.



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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS DE LA ESPECIALIDAD
MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE

DISPOSICIÓN ANMAT Nº: **1976**

Nombre comercial: STRIVERDI RESPIMAT

Nombre/s genérico/s: OLODATEROL CLORHIDRATO

País de origen de elaboración: ALEMANIA.

País de procedencia: ALEMANIA.

País de consumo de la especialidad medicinal, integrante del Anexo I del
Decreto 150/92: ALEMANIA.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: BOEHRINGER
INGELHEIM PHARMA GMBH Y CO. KG.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: BINGERSTRASSE 173,
INGELHEIM AMRHEIM, ALEMANIA.

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

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

Forma farmacéutica: SOLUCION PARA INHALAR.



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

1974

Nombre Comercial: STRIVERDI RESPIMAT.

Clasificación ATC: R03AC19.

Indicación/es autorizada/s: INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE MANTENIMIENTO A LARGO PLAZO DE UNA ADMINISTRACIÓN DIARIA EN PACIENTES CON EPOC.

Concentración/es: 2.7 mcg DE CLORHIDRATO DE OLODATEROL (EQUIVALENTES A 2.5 mcg DE OLODATEROL).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: CLORHIDRATO DE OLODATEROL 2.7 mcg (EQUIVALENTES A 2.5 mcg DE OLODATEROL).

Excipientes: EDETATO DISODICO 0.0011 mg, ACIDO CITRICO ANHIDRO 0.0003 mg, SOLUCIÓN DE CLORURO DE BENZALCONIO 0.0022 mg, AGUA PURIFICADA C.S.P. 11.05 mg.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

Vía/s de administración: INHALATORIA / ORAL.

Envase/s Primario/s: CARTUCHO DE PLÁSTICO CON CAPACIDAD DE 4.5 ML, CERRADO CON TAPA DE PLÁSTICO DE AJUSTE A PRESIÓN Y UN CIERRE HERMÉTICO INVIOLABLE (PRECINTO DE ALUMINIO) ANTES DE SER INSERTADO Y PLEGADO EN CILINDRO DE ALUMINIO. DISPOSITIVO DE INHALACIÓN PLÁSTICO CON INDICADOR DE DOSIS Y MECANISMO DE CIERRE.

Presentación: ENVASE CON 1 CARTUCHO CON 4 ml DE SOLUCIÓN PARA INHALAR + DISPOSTIVO INHALADOR.



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

Contenido por unidad de venta ENVASE CON 1 CARTUCHO CON 4 ml DE
SOLUCIÓN PARA INHALAR + DISPOSTIVO INHALADOR.

Período de vida Útil: 36 MESES

Forma de conservación: CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL. NO CONGELAR.
NO ALMACENAR A TEMPERATURA SUPERIOR A 30 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN N°:

1974

Ing ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.




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

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S
DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE

DISPOSICIÓN ANMAT N°:

~~1974~~



Ing. ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

Proyecto de Rótulo
Etiqueta cartucho

ORIGINAL



Boehringer
Ingelheim



1974

STRIVERDI® RESPIMAT®
OLODATEROL
2,5 microgramos/ puff o pulsación
5,0 microgramos / dosis

06 MAR 2015

Solución para inhalación

Para inhalación por vía oral

Cada pulsación contiene: 2,5 mcg de olodaterol (equivalente a 2,7 mcg de clorhidrato de olodaterol).

Excipientes: (Cloruro de benzalconio, edetato disódico, ácido cítrico anhidro, agua purificada) c.s.

Un cartucho contiene 4.0 ml que suministran 60 puffs o pulsaciones (30 dosis medicinales).

Conservar en su envase original.

No almacenar a temperatura superior a 30°C.

No congelar.

Vida útil en uso: 3 meses.

Fabricado por:

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG.
Ingelheim am Rhein, Alemania. Industria Alemana.

Bajo licencia de Boehringer Ingelheim International GmbH, Ingelheim am Rhein, Alemania.

NO DEJAR LOS MEDICAMENTOS AL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Logo BI

L
FF
FV

**STRIVERDI® RESPIMAT®
OLODATEROL**

2,5 microgramos/ puff o pulsación

5,0 microgramos / dosis

Solución para inhalación

60 puffs o pulsaciones (30 dosis medicinales).

Vida útil en uso: 3 meses.

Logo BI

ORIGINAL

Proyecto de Rótulo
Etiqueta Dispositivo (dorso)



STRIVERDI® RESPIMAT®
OLODATEROL
Inhalador

Conservar en su envase original.

No almacenar a temperatura superior a 30°C.

No congelar

Fabricado por:

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG.
Ingelheim am Rhein, Alemania. Industria Alemana.

Bajo licencia de Boehringer Ingelheim International GmbH,
Ingelheim am Rhein, Alemania.

NO DEJAR LOS MEDICAMENTOS AL ALCANCE DE LOS NIÑOS

L
FF
FV

ORIGINAL

1.974



Proyecto de Rótulo
Estuche

STRIVERDI® RESPIMAT®
OLODATEROL
2,5 microgramos/ puff o pulsación
5,0 microgramos / dosis
Solución para inhalación
BI Logo

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA ALEMANA

1 Inhalador Respimat®

1 Cartucho conteniendo 4,0 ml que suministran 60 puffs o pulsaciones (30 dosis medicinales).

Composición:

Cada pulsación contiene: 2,5 mcg de olodaterol (equivalente a 2,7 mcg de clorhidrato de olodaterol).

Excipientes: (Cloruro de benzalconio, edetato disódico, ácido cítrico anhidro, agua purificada) c.s.

2 puffs o pulsaciones contienen una dosis medicinal (5,0 mcg de olodaterol equivalente a 5,4 mcg de clorhidrato de olodaterol).

Para inhalación por vía oral.

Inserte el cartucho en el inhalador Respimat® antes de usar.

Después de insertar el cartucho en el inhalador usar dentro de los 3 meses.

Conservar en su envase original.

No almacenar a temperatura superior a 30°C.

No congelar.

NO DEJAR LOS MEDICAMENTOS AL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Fabricado por:

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG.
Ingelheim am Rhein, Alemania. Industria Alemana.

Bajo licencia de Boehringer Ingelheim International GmbH,
Ingelheim am Rhein, Alemania.

Importado por Boehringer Ingelheim S.A.

Juana Azurduy 1534 C.A.B.A.

Tel.: (011) 4704-8333

Directora Técnica: Valeria Mauro, Farmacéutica.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°

L

FF

FV

2014 Boehringer Ingelheim, Argentina.
Todos los derechos reservados.

Farm. Valeria Mauro
Apoderada - Directora Técnica



INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

STRIVERDI® RESPIMAT®**OLODATEROL**

2,5 mcg / puff o pulsación

5,0 mcg / dosis

Solución para inhalación

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA ALEMANA

Composición**Cada pulsación contiene:**

Olodaterol..... 2,5 mcg (equivalente a 2,7 mcg de clorhidrato de olodaterol).

La dosis administrada por cada puff o pulsación es de 2,5 microgramos de olodaterol (equivalente a 2,7 microgramos de clorhidrato de olodaterol).

2 puff o pulsaciones conforman una dosis medicinal (5,0 mcg de olodaterol equivalente a 5,4 mcg de clorhidrato de olodaterol).

Excipientes:

Cloruro de benzalconio, edetato disódico, ácido cítrico anhidro, agua purificada csp.

La dosis administrada es la dosis que llega al paciente luego de atravesar la boquilla.

Acción Terapéutica: Broncodilatador, Agonistas beta₂ adrenérgicos de acción prolongada.
CODIGO ATC: R03AC19

Indicaciones:

STRIVERDI® RESPIMAT® está indicado para el tratamiento de mantenimiento a largo plazo de una administración diaria en pacientes con EPOC.

Acción Farmacológica:

Olodaterol posee un alto grado de afinidad y un alto grado de selectividad por los adrenerreceptores beta₂ humanos.

Los estudios *in vitro* han demostrado que olodaterol ejerce una actividad agonista sobre los adrenerreceptores beta₂ que es 219 veces mayor que aquella sobre los adrenerreceptores beta₁ y una actividad agonista que es 1622 veces mayor en comparación con la ejercida sobre los adrenerreceptores beta₃.

Olodaterol ejerce su acción mediante la unión a los adrenerreceptores beta₂ y su consiguiente activación, tras la administración tópica mediante inhalación.

La activación de estos receptores en las vías aéreas conduce a una estimulación de la adenilciclase intracelular, una enzima que participa en la síntesis de la adenosina 3',5'-



monofosfato cíclica (cAMP). Los niveles elevados de cAMP inducen la broncodilatación mediante la relajación de las células de la musculatura lisa de las vías aéreas.

Olodaterol tiene el perfil preclínico de un agonista selectivo de los adrenorreceptores beta₂ de acción prolongada (*long-acting selective beta₂-adrenoceptor agonist*, LABA), con un inicio de acción rápido y una duración de acción de 24 horas como mínimo.

Los adrenorreceptores beta se dividen en tres subtipos: los adrenorreceptores beta₁ se expresan predominantemente en la musculatura lisa cardíaca, los adrenorreceptores beta₂ se expresan predominantemente en la musculatura lisa de las vías respiratorias y los adrenorreceptores beta₃ se expresan predominantemente en el tejido adiposo. Los agonistas beta₂ provocan broncodilatación. Si bien los adrenorreceptores beta₂ es el tipo de receptor adrenérgico predominante en la musculatura lisa de las vías aéreas, también está presente en la superficie de varias otras células, incluidas las células epiteliales pulmonares y las células endoteliales cardíacas. No se sabe con exactitud cuál es la función de los receptores beta₂ en el corazón, pero su presencia plantea la posibilidad de que hasta los agonistas beta₂ adrenérgicos altamente selectivos puedan tener efectos cardíacos.

Efectos sobre la electrofisiología cardíaca

El efecto de olodaterol sobre el intervalo QT/QTc en el ECG se investigó en 24 voluntarios sanos de sexo masculino y femenino en un estudio doble ciego, aleatorizado, comparativo con placebo y comparativo con un control activo (moxifloxacina). Olodaterol en dosis únicas de 10, 20, 30 y 50 microgramos fue comparable al placebo, con cambios medios respecto del nivel basal en el intervalo QT en un lapso de 20 minutos a 2 horas luego de la administración de la dosis que se incrementaron de manera dependiente de la dosis de 1,6 mseg (10 microgramos de olodaterol) a 6,5 mseg (50 microgramos de olodaterol), con un límite superior para los intervalos de confianza del 90 % bilaterales de menos de 10 mseg en todos los niveles de dosis.

El efecto de 5 microgramos y de 10 microgramos de STRIVERDI® RESPIMAT® sobre la frecuencia y el ritmo cardíacos se evaluó mediante un registro electrocardiográfico continuo de 24 horas (monitoreo Holter) en un subconjunto de 772 pacientes en los estudios de Fase 3 comparativos con placebo de 48 semanas de duración. No se observó ninguna tendencia ni ningún patrón relacionados con la dosis o con el tiempo en relación con las magnitudes de los cambios medios de la frecuencia cardíaca o los latidos prematuros. Los cambios entre el nivel basal y el fin del tratamiento en los latidos prematuros no indicaron ninguna diferencia significativa entre olodaterol 5 microgramos, olodaterol 10 microgramos y el placebo.

Eficacia y seguridad clínicas

El programa de desarrollo clínico de Fase III para STRIVERDI Respimat incluyó cuatro pares de estudios aleatorizados, doble ciego, comparativos con placebo, replicados, en 3533 pacientes con EPOC (1281 pacientes recibieron la dosis de 5 microgramos y 1284 pacientes recibieron la dosis de 10 microgramos):

- (i) dos estudios comparativos con placebo, de grupos paralelos, de 48 semanas de duración, replicados (Estudios 1 y 2)



- (ii) dos estudios comparativos con placebo y con control activo, de grupos paralelos, de 48 semanas de duración, replicados, con formoterol 12 microgramos dos veces al día como comparador activo (Estudios 3 y 4)
- (iii) dos estudios comparativos con placebo y con control activo, de diseño cruzado, de 6 semanas de duración, replicados, con formoterol 12 microgramos dos veces al día como comparador activo (Estudios 5 y 6)
- (iv) dos estudios comparativos con placebo y con control activo, de diseño cruzado, de 6 semanas de duración, replicados, con tiotropio en HandiHaler 18 microgramos una vez al día como comparador activo (Estudios 7 y 8).

Todos los estudios incluyeron mediciones de la función pulmonar (volumen espiratorio forzado en un segundo, FEV₁); los estudios de 48 semanas evaluaron las respuestas de función pulmonar pico (AUC₀₋₃) y valle, mientras que los estudios de 6 semanas de duración evaluaron el perfil de función pulmonar a lo largo de un intervalo de dosis ininterrumpido de 24 horas. Los dos estudios comparativos con placebo y con control activo, de 48 semanas de duración, replicados, también incluyeron el Cuestionario Respiratorio de St. George (*St. George's Respiratory Questionnaire*, SGRQ) como una medida de la calidad de vida relacionada con la salud.

Los pacientes que se enrolaron en el programa de Fase III tenían 40 años de edad o más, un diagnóstico clínico de EPOC, antecedentes de tabaquismo de por lo menos 1 paquete de cigarrillos por día durante 10 años e insuficiencia pulmonar entre moderada y muy severa (valor de FEV₁ post-broncodilatador inferior al valor normal del 80 % pronosticado (Estadio GOLD II-IV); cociente FEV₁/FVC post-broncodilatador de menos del 70 %).

Características de los pacientes

La mayoría de los 3104 pacientes reclutados en los estudios internacionales de 48 semanas de duración [Estudios 1 y 2, Estudios 3 y 4] fueron sujetos de sexo masculino (77 %), de raza blanca (66 %) o asiática (32 %), con una edad promedio de 64 años. El valor medio de FEV₁ post-broncodilatador fue 1,38 L (GOLD II [50 %], GOLD III [40 %], GOLD IV [10 %]). El valor medio de respuesta a los agonistas β_2 fue un 15 % del valor basal (0,160 L). Con la excepción de otros agonistas β_2 de acción prolongada, todos los medicamentos pulmonares estuvieron permitidos como terapia concomitante (p. ej., tiotropio [24 %], ipratropio [25 %], esteroides inhalables [45 %], xantinas [16 %]); el enrolamiento de pacientes se estratificó en función del uso de tiotropio. En todos estos cuatro estudios, los criterios de valoración de eficacia primarios para la función pulmonar fueron el cambio respecto del valor basal previo al tratamiento en los valores de AUC₀₋₃ del FEV₁ y el cambio respecto del valor basal previo al tratamiento en el FEV₁ valle (previo a la dosis) (después de 12 semanas en los Estudios 1 y 2; luego de 24 semanas en los Estudios 3 y 4).

1974



Los estudios de 6 semanas [Estudios 5 y 6, Estudios 7 y 8] fueron llevados a cabo en Europa y en América del Norte. En los Estudios 5 y 6, la mayoría de los 199 pacientes reclutados fueron sujetos de sexo masculino (53 %) y de raza blanca (93 %), con una edad promedio de 63 años. El FEV₁ post-broncodilatador medio fue 1,43 L (GOLD II [54 %], GOLD III [39 %], GOLD IV [7 %]). La respuesta media a los agonistas β_2 fue el 17 % del valor basal (0,187 L). Con la excepción de otros agonistas β_2 de acción prolongada, todos los medicamentos pulmonares estuvieron permitidos como terapia concomitante (p. ej., tiotropio [24 %], ipratropio [16 %], esteroides inhalables [31 %], xantinas [0,5 %]). En los Estudios 7 y 8, la mayoría de los 230 pacientes reclutados fueron sujetos de sexo masculino (69 %) y de raza blanca (99,6 %), con una edad promedio de 62 años. El FEV₁ post-broncodilatador medio fue 1,55 L (GOLD II [57 %], GOLD III [35 %], GOLD IV [7 %]). La respuesta media a los agonistas β_2 fue 18 % del valor basal (0,203 L). Con la excepción de otros anticolinérgicos y agonistas β_2 de acción prolongada, todos los medicamentos pulmonares estuvieron permitidos como terapia concomitante (p. ej., esteroides inhalables [49 %], xantinas [7 %]).

Función pulmonar

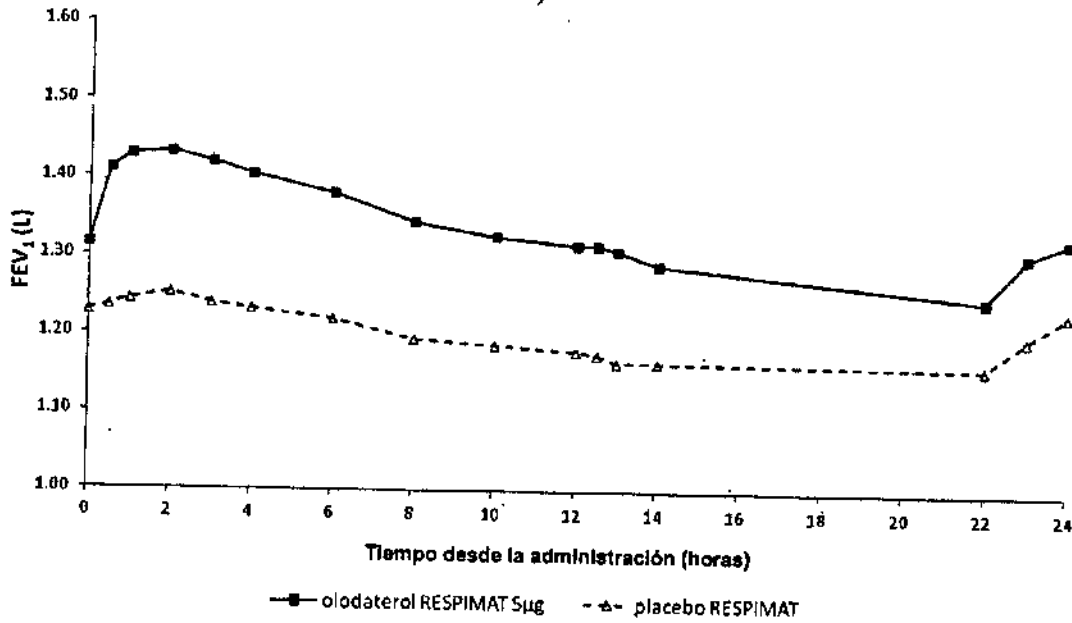
En los estudios de 48 semanas de duración, STRIVERDI Respimat, 5 microgramos, administrado una vez al día por la mañana, se tradujo en una mejoría significativa ($p < 0,0001$) en la función pulmonar dentro de los 5 minutos subsiguientes a la primera dosis (incremento medio del FEV₁ de 0,130 L frente a un valor basal previo al tratamiento de 1,18 L). Esta mejoría significativa de la función pulmonar se mantuvo durante 24 horas (incremento medio de 0,162 L en el AUC₀₋₃ del FEV₁ en comparación con el placebo, $p < 0,0001$; incremento medio de 0,071 L en el FEV₁ valle de 24 horas en comparación con el placebo, $p < 0,0001$); las mejorías en la función pulmonar fueron evidentes tanto en los pacientes que usaron tiotropio como en aquéllos que no lo utilizaron. Las mejorías en los valores de AUC₀₋₃ del FEV₁ y del FEV₁ valle fueron comparables a la administración de formoterol en un régimen de dos dosis diarias. Los efectos de broncodilatación de STRIVERDI Respimat se mantuvieron durante todo el período de tratamiento de 48 semanas. STRIVERDI Respimat también logró una mejoría significativa en el flujo espiratorio máximo (*peak expiratory flow rate*, FEM) matutino y vespertino, según lo determinado a partir de los registros diarios de los pacientes, en comparación con el placebo.

En los estudios de 6 semanas de duración, STRIVERDI Respimat evidenció una respuesta en términos de FEV₁ significativamente mayor en comparación con el placebo ($p < 0,0001$) a lo largo de todo el intervalo de dosis de 24 horas (Figura 1, Figura 2, Tabla 1).

1974



Figura 1 Perfil de FEV₁ de STRIVERDI Respimat 5 microgramos y del placebo a lo largo de un intervalo de dosis ininterrumpido de 24 horas (Estudios 5 y 6; conjunto de datos combinados; los anticolinérgicos estuvieron permitidos como medicación concomitante)



Farm. Valeria Mauro
 Apoderada - Directora Técnica

1974



Figura 2 Perfil de FEV₁ de STRIVERDI Respimat 5 microgramos y del placebo a lo largo de un intervalo de dosis ininterrumpido de 24 horas (Estudios 7 y 8; conjunto de datos combinados; los anticolinérgicos no estuvieron permitidos como medicación concomitante)

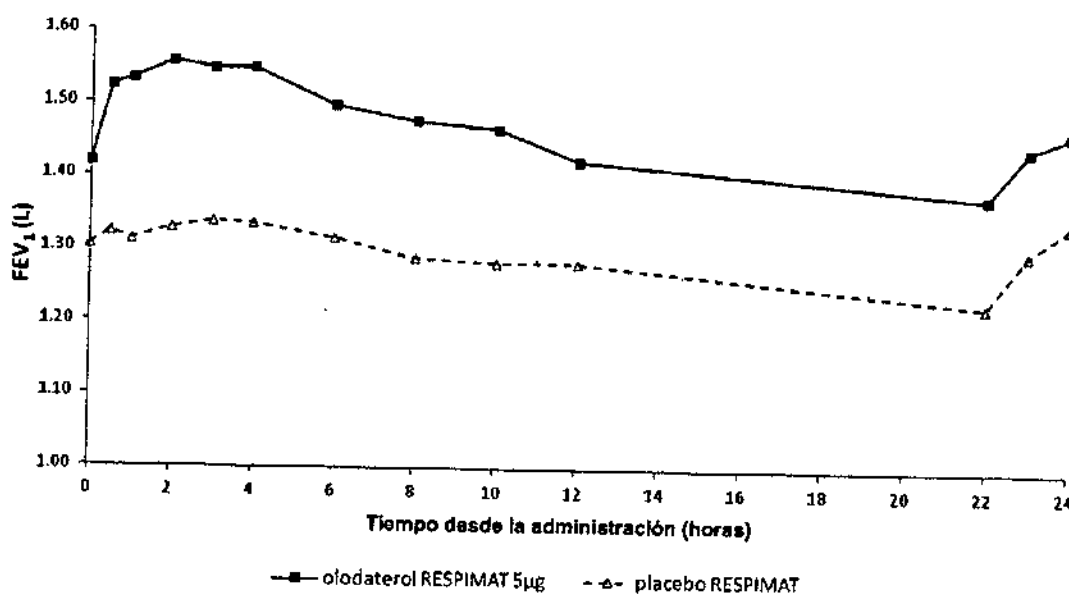


Tabla 1 Diferencias en los valores de FEV₁ para STRIVERDI Respimat 5 microgramos en comparación con el placebo a lo largo de un intervalo de dosis ininterrumpido de 24 horas luego de un tratamiento de 6 semanas de duración en los Estudios 5 y 6 (conjunto de datos combinados) en los Estudios 7 y 8 (conjunto de datos combinados)

	FEV ₁ : diferencia frente al placebo (L) ¹			
	3 hs - promedio	12 hs - promedio	24 hs - promedio	Valle
Estudios 5 y 6	0,175	0,160	0,137	0,102
Estudios 7 y 8	0,211	0,193	0,168	0,134

¹ FEV₁ basal previo al tratamiento = 1,26 L (Estudios 5 y 6) y 1,33 L (Estudios 7 y 8)

Calidad de vida relacionada con la salud, uso de medicación de rescate y calificación general del paciente

El Cuestionario Respiratorio de St. George (SGRQ) también se incluyó en los estudios comparativos con placebo y con control activo, de 48 semanas de duración, replicados [Estudios 3 y 4]. Al cabo de 24 semanas, STRIVERDI Respimat logró una mejoría significativa en el puntaje total medio del SGRQ en comparación con el placebo (Tabla 2); las mejorías se observaron en todos los 3 parámetros del SGRQ (síntomas, actividades, repercusión). Un mayor número de pacientes tratados con STRIVERDI Respimat tuvo una mejoría en el puntaje total del SGRQ mayor que la diferencia clínica mínimamente

Farm. Valeria Mauro
Apoderada - Directora Técnica



significativa (*minimal clinically important difference*, MCID) (4 unidades) en comparación con los pacientes tratados con placebo (50,2 % vs. 36,4 %, $p < 0,0001$).

Tabla 2: Puntaje total del SGRQ y puntajes de los parámetros al cabo de 24 semanas de tratamiento

		Media de tratamiento (cambio respecto del valor basal)	Diferencia frente al placebo Media (valor p)
Puntaje total	Valor basal	44,4	
	Placebo	41,6 (-2,8)	
	Olodaterol 5 µg una vez al día	38,8 (-5,6)	-2,8 (p=0,0034)
	Formoterol 12 µg dos veces al día	40,4 (-4,0)	-1,2 (p=0,2009)
Síntomas	Placebo	46,0	
	Olodaterol 5 µg una vez al día	41,1	-4,8 (p=0,0004)
	Formoterol 12 µg dos veces al día	43,7	-2,3 (p=0,0924)
Actividades	Placebo	55,3	
	Olodaterol 5 µg una vez al día	52,9	-2,4 (p=0,0455)
	Formoterol 12 µg dos veces al día	55,0	-0,3 (p=0,7797)
Repercusión	Placebo	32,3	
	Olodaterol 5 µg una vez al día	29,7	-2,6 (p=0,0157)
	Formoterol 12 µg dos veces al día	30,8	-1,5 (p=0,1605)

Los pacientes tratados con STRIVERDI Respimat utilizaron menos salbutamol como medicación de rescate diurna y nocturna en comparación con los pacientes tratados con placebo.

En cada uno de los estudios de 48 semanas de duración, los pacientes tratados con STRIVERDI Respimat percibieron un grado mayor de mejoría en su condición respiratoria en comparación con el placebo, según lo medido mediante la escala de Calificación General del Paciente (*Patient's Global Rating*, PGR), lo cual brinda evidencia adicional del beneficio sintomático que ofrece este producto.

Tolerancia al ejercicio

El efecto de STRIVERDI Respimat sobre la tolerancia al ejercicio limitada por los síntomas en los pacientes con EPOC se investigó en dos estudios aleatorizados, doble ciego, comparativos con placebo, de 6 semanas de duración, de diseño cruzado, replicados. En estos estudios, STRIVERDI Respimat logró una mejoría significativa en la tolerancia al ejercicio, de un 14,0 % ($p = 0,0002$) y un 11,8 % ($p = 0,0018$) en comparación con el placebo. STRIVERDI Respimat también redujo la hiperinflación pulmonar (capacidad residual funcional reducida), lo cual se tradujo en una mayor capacidad inspiratoria en reposo y durante el ejercicio en comparación con el placebo.



Farmacocinética

La información en torno a la farmacocinética de olodaterol ha sido obtenida a partir de sujetos sanos, de pacientes con EPOC y de pacientes con asma, tras la inhalación oral de dosis iguales o mayores a la dosis terapéutica.

Olodaterol evidenció una farmacocinética lineal, con un incremento proporcional a la dosis de la exposición sistémica luego de la administración de dosis inhaladas de 5 a 70 microgramos y luego de dosis inhaladas múltiples administradas una vez al día de 2 a 20 microgramos.

Con la administración de dosis inhaladas repetidas en un esquema de una dosis diaria, el estado de equilibrio dinámico de las concentraciones plasmáticas de olodaterol se logró al cabo de 8 días, y el grado de exposición se incrementó a razón de hasta 1,8 veces en comparación con una dosis única.

Absorción

Olodaterol se absorbe rápidamente, y alcanza las concentraciones plasmáticas máximas generalmente dentro de los 10 a 20 minutos posteriores a la inhalación del fármaco. En los voluntarios sanos, para la biodisponibilidad absoluta de olodaterol luego de la inhalación se estimó un valor de aproximadamente 30 %, mientras que la biodisponibilidad absoluta fue inferior al 1 % cuando el fármaco se administró como una solución oral. Por ende, la disponibilidad sistémica de olodaterol tras la inhalación está determinada principalmente por la absorción pulmonar, mientras que la parte de la dosis que es tragada sólo contribuye en un grado insignificante a la exposición sistémica.

Distribución

Olodaterol evidencia una cinética de disposición multicompartmental tanto luego de la inhalación como de la administración intravenosa. El volumen de distribución es elevado 1110 L, lo cual sugiere una amplia distribución a los tejidos. La unión *in vitro* de [¹⁴C] olodaterol a las proteínas plasmáticas humanas es independiente de la concentración y es de aproximadamente un 60 %.

Biotransformación

Olodaterol es metabolizado principalmente por glucuronidación directa y por O-desmetilación en la fracción metoxi seguida de conjugación. De los seis metabolitos identificados, sólo el producto de desmetilación no conjugado (SOM 1522) se une a los receptores β_2 ; este metabolito, sin embargo, no es detectable en el plasma tras la inhalación crónica de la dosis terapéutica recomendada o bien de dosis hasta 4 veces más altas que la dosis terapéutica recomendada.

Por lo tanto, el olodaterol es considerado el único compuesto relevante para la acción farmacológica.

Las isoenzimas CYP2C9 y CYP2C8 del citocromo P450, con una contribución insignificante de CYP3A4, están involucradas en la O-desmetilación de olodaterol, mientras que, según se ha comprobado, las isoformas uridina difosfato glucosil transferasas UGT2B7, UGT1A1, 1A7 y 1A9 están involucradas en la formación de los conjugados glucurónidos del olodaterol.



Eliminación

La depuración total del olodaterol en los voluntarios sanos es 872 ml/min, y la depuración renal es 173 ml/min.

La semivida terminal tras la administración intravenosa es de 22 horas. En contraste, la semivida terminal luego de la inhalación es de aproximadamente 45 horas, lo cual indica que este último parámetro está determinado por la absorción más que por los procesos de eliminación.

Luego de la administración intravenosa de olodaterol radiomarcado con [¹⁴C], el 38 % de la dosis radioactiva se recuperó en la orina y el 53 % se recuperó en las heces. La cantidad de olodaterol inalterado que se recuperó en la orina tras la administración intravenosa fue del 19 %. Luego de la administración por vía oral, sólo el 9 % de la radioactividad se recuperó en la orina, mientras que la mayor parte se recuperó en las heces (84 %). Más del 90 % de la dosis se excretó dentro de los 6 días y los 5 días subsiguientes a la administración por vía intravenosa y oral, respectivamente. Tras la inhalación, la excreción de olodaterol inalterado en la orina dentro del intervalo de dosis en los sujetos voluntarios en estado de equilibrio dinámico representó el 5-7 % de la dosis.

Características en los pacientes

Se llevó a cabo un metaanálisis de farmacocinética utilizando datos obtenidos a partir de 2 estudios clínicos comparativos que comprendieron 405 pacientes con EPOC y 296 pacientes con asma que recibieron tratamiento con STRIVERDI® RESPIMAT®.

El análisis indicó que no se requiere ningún ajuste de dosis en función del efecto de la edad, el sexo y el peso sobre la exposición sistémica en los pacientes con EPOC luego de la inhalación de STRIVERDI® RESPIMAT®.

Insuficiencia renal

En los sujetos con insuficiencia renal severa ($CL_{CR} < 30$ ml/min), la exposición sistémica al olodaterol se vio incrementada a razón de un promedio de 1,4 veces.

La magnitud del incremento de la exposición no plantea ninguna inquietud en torno a la seguridad en vista de la experiencia que existe en relación con el tratamiento con STRIVERDI® RESPIMAT® en estudios clínicos durante un lapso de hasta un año en dosis hasta dos veces más altas que la dosis terapéutica recomendada.

Insuficiencia hepática

La exposición sistémica a olodaterol no se vio afectada en los sujetos con insuficiencia hepática leve y moderada. El efecto de la insuficiencia hepática severa sobre la exposición sistémica al olodaterol no ha sido investigado.

Raza

La comparación de los datos de farmacocinética dentro de un mismo estudio y entre los diversos estudios reveló una tendencia hacia una mayor exposición sistémica en los sujetos japoneses y de otras razas asiáticas que en los caucásicos.



No se ha identificado ninguna inquietud en torno a la seguridad del fármaco en estudios clínicos con caucásicos y asiáticos de hasta un año de duración realizados con STRIVERDI® RESPIMAT® en dosis de hasta el doble de la dosis terapéutica recomendada.

Interacciones medicamentosas

Los estudios de interacciones medicamentosas fueron llevados a cabo utilizando fluconazol como inhibidor modelo de la CYP 2C9 y utilizando ketoconazol como un inhibidor potente de la P-gp y la CYP.

Fluconazol: La co-administración de 400 mg de fluconazol una vez al día durante 14 días no ejerció ningún efecto relevante sobre la exposición sistémica a olodaterol.

Ketoconazol: La co-administración de 400 mg de ketoconazol una vez al día durante 14 días incrementó el $C_{máx}$ y el AUC_{0-1} de olodaterol en un 66 % y un 68 %, respectivamente.

Tiotropio: La co-administración de 5 microgramos de bromuro de tiotropio (administrado como una combinación de dosis fija junto con 10 microgramos de olodaterol mediante el inhalador Respimat) durante 21 días no tuvo ningún efecto relevante sobre la exposición sistémica al olodaterol, y viceversa.

Posología y forma de administración

La dosis recomendada para los adultos es 5 microgramos de olodaterol administrada como dos aplicaciones (*puffs*) del inhalador Respimat una vez al día, a la misma hora del día (ver "Instrucciones de uso").

Pacientes de edad avanzada

Los pacientes de edad avanzada pueden usar STRIVERDI® RESPIMAT® en la dosis recomendada.

Población pediátrica

La seguridad y eficacia de STRIVERDI® RESPIMAT® en la población pediátrica no ha sido determinada.

Pacientes con insuficiencia hepática

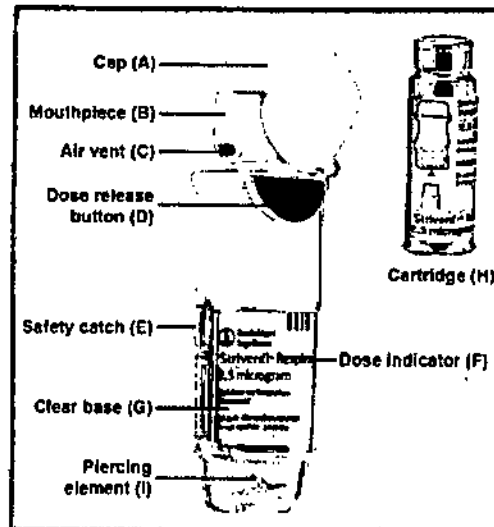
Los pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada pueden usar STRIVERDI® RESPIMAT® en la dosis recomendada.

No existen datos disponibles para el uso de STRIVERDI® RESPIMAT® en pacientes con insuficiencia hepática severa.

Pacientes con insuficiencia renal

Los pacientes con insuficiencia renal pueden usar STRIVERDI® RESPIMAT® en la dosis recomendada.

Instrucciones de uso



Inhalador STRIVERDI® RESPIMAT® y cartucho STRIVERDI Respimat

Referencias de la imagen:

Cap (A): Tapa (A)

Air vent (C): Orificio de ventilación

Safety catch (E): Cierre de seguridad (E)

Clear base (G): Base transparente (G)

Piercing element (I): Elemento perforador (I)

Mouthpiece (B): Boquilla (B)

Dose release button (D): Botón de liberación de dosis (D)

Dose indicator (F): Indicador de dosis (F)

Cartridge (H): Cartucho (H)

1974

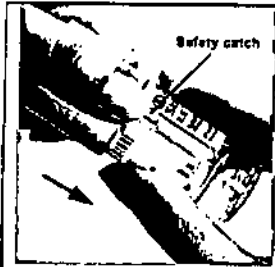


PROYECTO DE PROSPECTO

ORIGINAL

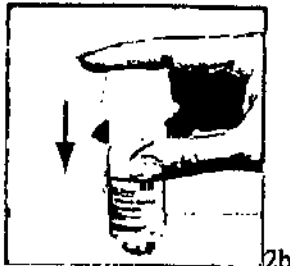
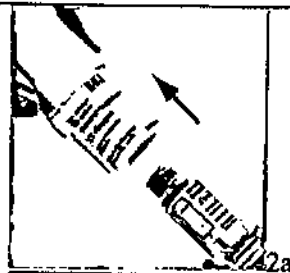
1) Inserción del cartucho

Antes de usar el inhalador por primera vez, debe realizar los siguientes 6 pasos:



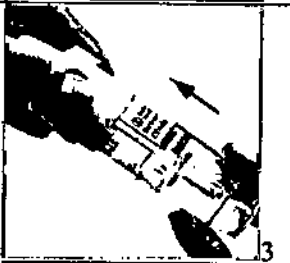
Referencias:
Safety catch: Cierre de seguridad

- 1 Con la tapa amarilla (A) cerrada, mantenga presionado el cierre de seguridad (E) y retire la base transparente (G).



- 2 Retire el cartucho (H) de la caja. Introduzca el extremo de menor diámetro del cartucho en el inhalador y empuje hasta que haga click; ello indica que el cartucho se encuentra correctamente ubicado. Luego, presionar con firmeza el cartucho contra una superficie fija para asegurar que haya entrado por completo (2b). El cartucho no quedará oculto por el inhalador; quedará visible el anillo plateado del extremo inferior del cartucho.

Una vez que haya introducido el cartucho en el inhalador, no lo retire.



- 3 Coloque nuevamente la base transparente (G).

Una vez que haya colocado la base transparente, no la retire.



2) Cómo preparar el inhalador STRIVERDI® RESPIMAT® para usarlo por primera vez

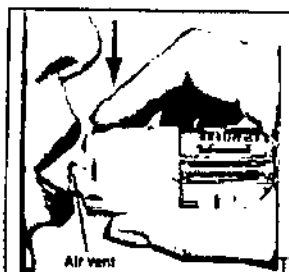
	<p>4 Sostenga el inhalador STRIVERDI® RESPIMAT® en posición vertical, con la tapa amarilla (A) cerrada. Gire la base (G) en el sentido de las flechas negras de la etiqueta hasta que haga click (media vuelta).</p>
	<p>5 Abra la tapa amarilla (A) por completo.</p>
	<p>6 Coloque el inhalador STRIVERDI® RESPIMAT® apuntando hacia el suelo. Presione el botón de liberación de dosis (D). Cierre la tapa amarilla (A).</p> <p>Repita los pasos 4, 5 y 6 hasta que se vea una nube.</p> <p>Luego repita los pasos 4, 5 y 6 tres veces más para asegurarse de que el inhalador esté listo para su uso.</p> <p>Su inhalador STRIVERDI® RESPIMAT® ya está listo para ser utilizado.</p> <p>Estos pasos no afectarán el número de dosis disponibles. Una vez preparado, su inhalador STRIVERDI® RESPIMAT® estará en condiciones de suministrar 60 aplicaciones o <i>puffs</i> (30 dosis medicinales).</p>

Uso diario de su inhalador STRIVERDI® RESPIMAT®

**Debe usar este inhalador SÓLO UNA VEZ AL DÍA.
Cada vez que lo use, inhale DOS PUFFS O APLICACIONES.**



I Sostenga el inhalador STRIVERDI® RESPIMAT® en posición vertical con la parte superior hacia arriba y con la tapa amarilla (A) cerrada, para evitar la liberación accidental de la dosis. Gire la base (G) en el sentido de las flechas negras de la etiqueta hasta que haga click (media vuelta).



Referencias:
Air vent: Orificio de ventilación

II Abra la tapa amarilla (A) por completo. Exhale lenta y completamente, y luego coloque sus labios alrededor del extremo de la boquilla sin cubrir los orificios de ventilación (C). Apunte su inhalador STRIVERDI® RESPIMAT® hacia la parte posterior de su garganta.

Mientras inhala lenta y profundamente por la boca, presione el botón de liberación de dosis (D) y continúe inhalando en forma lenta durante todo el tiempo que pueda. Contenga la respiración durante 10 segundos o durante todo el tiempo que pueda sin que le resulte incómodo.

III Repita los pasos I y II para recibir la dosis completa.

Debe usar este inhalador sólo **UNA VEZ AL DÍA**.

Cierre y mantenga cerrada la tapa amarilla hasta la próxima oportunidad en que utilice su inhalador STRIVERDI® RESPIMAT®.

Si transcurrieron más de 7 días desde la última vez que usó su inhalador STRIVERDI® RESPIMAT®, libere una aplicación (*puff*) con el inhalador apuntando hacia el suelo. Si transcurrieron más de 21 días desde la última vez que usó su inhalador STRIVERDI® RESPIMAT®, repita los pasos 4 a 6 hasta que se forme una nube visible. Luego, repita los pasos 4 a 6 tres veces más.

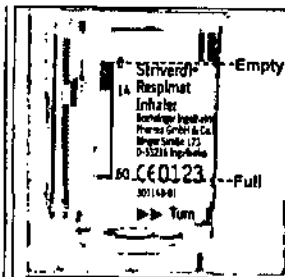
Cuándo adquirir un nuevo inhalador STRIVERDI® RESPIMAT®

1974



PROYECTO DE PROSPECTO

ORIGINAL



Referencias:
Empty: Vacío
Full: Lleno

El inhalador STRIVERDI[®] RESPIMAT[®] contiene 60 *puffs* o aplicaciones (30 dosis medicinales). El indicador de dosis muestra de manera aproximada cuánta medicación queda. Cuando el puntero ingrese en el área roja de la escala, queda medicación para aproximadamente 7 días más (14 *puffs* o aplicaciones). En ese momento usted deberá obtener una nueva receta para un inhalador STRIVERDI[®] RESPIMAT[®].

Cuando el indicador de dosis llegue al final de la escala roja (es decir, una vez que se hayan agotado las 30 dosis), el inhalador STRIVERDI[®] RESPIMAT[®] habrá quedado vacío y se trabará automáticamente. A partir de ese momento, ya no se podrá girar más la base.

El lapso máximo de conservación del inhalador STRIVERDI[®] RESPIMAT[®] luego de haber sido utilizado por primera vez es de tres meses; una vez cumplido dicho lapso, deberá desecharlo, aunque todavía quede medicación.

Farm. Valeria Mauro
Apoderada - Directora Técnica



Cuidado del inhalador

Al menos una vez a la semana, debe limpiar la boquilla, incluyendo la parte metálica del interior de la boquilla, únicamente con un paño o pañuelo de papel húmedo.

Es posible que se produzca una decoloración ligera de la boquilla, lo cual no afecta el funcionamiento del inhalador STRIVERDI Respimat.

De ser necesario, limpie el exterior de su inhalador STRIVERDI Respimat con un paño húmedo.

Contraindicaciones

El uso de STRIVERDI[®] RESPIMAT[®] está contraindicado en los pacientes con hipersensibilidad al olodaterol o a cualquiera de los excipientes del producto.

Advertencias y precauciones especiales de empleo

Asma

STRIVERDI[®] RESPIMAT[®] no debe utilizarse en los cuadros de asma. La efectividad y seguridad a largo plazo del olodaterol en los pacientes asmáticos aún no han sido estudiadas.

Broncoespasmo agudo

STRIVERDI[®] RESPIMAT[®] no está indicado para el tratamiento de los episodios agudos de broncoespasmo, es decir, como terapia de rescate.

Hipersensibilidad

Al igual que con todos los medicamentos, existe la posibilidad de que se produzcan reacciones de hipersensibilidad tras la administración de STRIVERDI[®] RESPIMAT[®].

Broncoespasmo paradójal

Tal como sucede también con otros medicamentos inhalables, existe la posibilidad de que STRIVERDI[®] RESPIMAT[®] provoque un broncoespasmo paradójal, cuadro que puede llegar a ser potencialmente fatal. En el caso de producirse un broncoespasmo paradójal, debe suspenderse de inmediato el uso de STRIVERDI[®] RESPIMAT[®] y debe utilizarse otra terapia en su reemplazo.

Efectos sistémicos

Los agonistas beta₂ adrenérgicos de acción prolongada deben ser administrados con precaución en los pacientes con trastornos cardiovasculares, especialmente en casos de insuficiencia coronaria, arritmias cardíacas, cardiomiopatía obstructiva hipertrófica e hipertensión; en los pacientes con trastornos convulsivos o tirotoxicosis, en los pacientes con prolongación conocida o sospechada del intervalo QT; y en los pacientes que en general no responden a las aminas simpatomiméticas.

11974



PROYECTO DE PROSPECTO

ORIGINAL

Los pacientes con antecedentes de infarto de miocardio durante el año previo, arritmia inestable o con riesgo fatal, internados por falla cardíaca durante el año previo o con diagnóstico de taquicardia paroxística (>100 latidos por minuto), fueron excluidos de los estudios clínicos. Por lo tanto la experiencia en este grupo de pacientes es limitada. STRIVERDI® RESPIMAT® debe ser utilizado con cuidado en este grupo de pacientes.

Efectos cardiovasculares

Al igual que otros agonistas beta₂ adrenérgicos, olodaterol puede producir un efecto cardiovascular clínicamente significativo en algunos pacientes, medido por la elevación de la frecuencia cardíaca, la presión arterial y/o la presencia de síntomas. De producirse dichos efectos, puede ser necesario suspender el tratamiento. Asimismo, se han informado cambios electrocardiográficos (ECG) como consecuencia de los agonistas beta-adrenérgicos, como aplanamiento de la onda T y depresión del segmento ST, si bien se desconoce la significancia clínica de estas observaciones.

Hipopotasemia

Los agonistas beta₂ adrenérgicos pueden producir grados significativos de hipopotasemia en algunos pacientes, cuadro éste que tiene el potencial de provocar efectos cardiovasculares adversos. El descenso provocado en los niveles séricos de potasio usualmente es transitorio y no requiere de suplementación. En los pacientes con EPOC severa, la hipopotasemia puede verse potenciada por la hipoxia y por el tratamiento concomitante (véase la sección "Interacciones"), lo cual puede incrementar la susceptibilidad a las arritmias cardíacas.

Hiper glucemia

La inhalación de dosis elevadas de agonistas beta₂ adrenérgicos puede producir incrementos en los niveles plasmáticos de glucosa.

Anestesia

Debe tenerse precaución en caso de operaciones planificadas con anestésicos de hidrocarburos halogenados, debido a una mayor susceptibilidad a los efectos adversos cardíacos con los broncodilatadores agonistas beta₂ adrenérgicos.

STRIVERDI® RESPIMAT® no debe utilizarse en forma conjunta con otros medicamentos que contengan agonistas beta₂ adrenérgicos de acción prolongada.

A los pacientes que hayan estado tomando agonistas beta₂ adrenérgicos de acción corta inhalados en forma regular (p. ej., cuatro veces al día) debe indicárseles que los usen únicamente para el alivio sintomático de los síntomas respiratorios agudos.

Interacciones Medicamentosas

La administración concomitante de otros adrenérgicos puede potenciar los efectos indeseables de STRIVERDI® RESPIMAT®.



Derivados xantínicos, esteroides o diuréticos

El tratamiento concomitante con derivados xantínicos, esteroides o diuréticos no ahorradores de potasio puede potenciar el efecto hipopotasémico de los agonistas adrenérgicos (ver "Advertencias y precauciones especiales de empleo").

Betabloqueantes

Los bloqueantes beta adrenérgicos pueden debilitar o antagonizar el efecto de STRIVERDI® RESPIMAT®. Por lo tanto, STRIVERDI® RESPIMAT® sólo debe administrarse junto con otros bloqueantes beta adrenérgicos (incluyendo gotas oftálmicas) en los casos en que existan razones que obliguen su uso. En este contexto, podría considerarse el uso de betabloqueantes cardioselectivos, si bien los mismos deben administrarse con precaución.

Inhibidores de la MAO, antidepresivos tricíclicos y fármacos que prolongan el QTc

Los inhibidores de la monoamino oxidasa, los antidepresivos tricíclicos u otros fármacos con un efecto conocido de prolongación del intervalo QTc pueden potenciar la acción de STRIVERDI® RESPIMAT® sobre el sistema cardiovascular.

Interacciones farmacocinéticas con otros fármacos

En un estudio de interacción con fármacos en el cual se utilizó el inhibidor potente dual de citocromos (CYP) y glucoproteína P (P-gp), ketoconazol, se observó un incremento de 1,7 veces en la exposición sistémica (véase la sección "Farmacocinética"). No se ha identificado ninguna inquietud en torno a la seguridad del fármaco en estudios clínicos de hasta un año de duración realizados con STRIVERDI® RESPIMAT® en dosis de hasta el doble de la dosis terapéutica recomendada. No se requiere ningún ajuste de la dosis.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No existen datos clínicos disponibles sobre la exposición de mujeres embarazadas a STRIVERDI® RESPIMAT®.

Los datos preclínicos revelaron efectos que son los típicos de los agonistas beta adrenérgicos administrados en múltiples elevados de las dosis terapéuticas (ver "Toxicología").

Al igual que con cualquier medicamento, el uso durante el embarazo puede considerarse únicamente en el caso de que el beneficio previsto para la madre sea mayor que cualquier riesgo para el feto.

Debe tomarse en consideración el efecto inhibitorio de los agonistas beta adrenérgicos sobre las contracciones uterinas.

Lactancia

No existen datos clínicos disponibles en torno a la exposición al olodaterol en mujeres en período de lactancia.



Se ha detectado la presencia de esta sustancia y/o sus metabolitos en la leche de las ratas en período de lactancia, pero se desconoce si olodaterol pasa a la leche materna en los seres humanos. Por lo tanto, la decisión de continuar o suspender la lactancia o de continuar o suspender el tratamiento con STRIVERDI® RESPIMAT® debe tomarse tomando en consideración el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento con STRIVERDI® RESPIMAT® para la madre.

Fertilidad

No existen datos clínicos en relación con el efecto de STRIVERDI® RESPIMAT® sobre la fertilidad. Estudios preclínicos realizados con olodaterol no revelaron ningún efecto adverso sobre la fertilidad (véase la sección "Toxicología").

Reacciones Adversas

La seguridad de STRIVERDI® RESPIMAT® ha sido evaluada en estudios con placebo y con comparador activo, de grupos paralelos y de diseño cruzado, en un total de 4167 pacientes con EPOC. Un total de 1927 pacientes con EPOC recibieron la dosis objetivo de 5 microgramos de olodaterol.

Los efectos secundarios de STRIVERDI® RESPIMAT® se identificaron principalmente a partir de datos obtenidos en 4 estudios clínicos comparativos con placebo, de grupos paralelos, de tratamiento a largo plazo (48 semanas) en pacientes con EPOC. Dos de estos estudios también fueron estudios con comparador activo.

Infecciones e infestaciones

nasofaringitis

Trastornos del sistema nervioso

mareos

Trastornos vasculares

hipertensión

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

exantema

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo

artralgia

La aparición de exantema puede considerarse una reacción de hipersensibilidad en el caso de STRIVERDI® RESPIMAT®; al igual que con todos los medicamentos de absorción por vía tópica, pueden producirse otras reacciones de hipersensibilidad.

1974



PROYECTO DE PROSPECTO

ORIGINAL

Olodaterol pertenece a la clase terapéutica de los agonistas beta2 adrenérgicos de acción prolongada. Por lo tanto, debe tomarse en consideración la posibilidad de que se produzcan efectos indeseables relacionados con la clase de los agonistas beta adrenérgicos, como ser taquicardia, arritmia, palpitaciones, isquemia de miocardio, angina de pecho, hipertensión o hipotensión, temblores, cefalea, nerviosismo, insomnio, mareos, boca seca, náuseas, espasmos musculares, fatiga, malestar, hipopotasemia, hiperglucemia y acidosis metabólica.

Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y operar maquinaria

No se han realizado estudios en torno a los efectos de este fármaco sobre la capacidad para conducir vehículos y operar maquinarias.

No obstante ello, se debe informar a los pacientes que se han reportado mareos en los estudios clínicos. Por lo tanto, se debe recomendar precaución al conducir vehículos u operar maquinaria. En el caso de experimentar mareos, los pacientes deben evitar tareas potencialmente peligrosas, como conducir vehículos u operar maquinarias.

Sobredosificación

Síntomas

Una sobredosis de olodaterol probablemente conducirá a manifestaciones exageradas de los efectos típicos de los agonistas beta₂ adrenérgicos, es decir, isquemia de miocardio, hipertensión o hipotensión, taquicardia, arritmias, palpitaciones, mareos, nerviosismo, insomnio, ansiedad, cefalea, temblores, boca seca, espasmos musculares, náuseas, fatiga, malestar, hipopotasemia, hiperglucemia y acidosis metabólica.

Tratamiento de la sobredosis

Debe suspenderse el tratamiento con STRIVERDI® RESPIMAT®. En estos casos, está indicada la instauración de tratamiento de sostén y sintomático. Los casos serios requieren hospitalización. Puede considerarse el uso de beta bloqueantes cardiosselectivos, pero únicamente cuando su uso se implemente con suma precaución, ya que el uso de medicación bloqueante de los receptores beta adrenérgicos puede provocar broncoespasmos.

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

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO:

Después de insertar el cartucho en el inhalador usar dentro de los 3 meses.

Conservar en su envase original.

No almacenar a temperatura superior a 30°C.

No congelar.

PROYECTO DE PROSPECTO

ORIGINAL

1974



PRESENTACION:

Envase con un cartucho con 4,0 ml de solución para inhalar + dispositivo RESPIMAT®

Bajo licencia de Boehringer Ingelheim International GmbH,
Ingelheim am Rhein, Alemania.

Fabricado por:

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG.

Bingerstrasse 173, Ingelheim am Rhein, Alemania.

Industria Alemana

Argentina:

Importado por Boehringer Ingelheim S.A.

Juana Azurduy 1534 C.A.B.A.

Tel. (011) 4704-8333

Directora Técnica: Valeria Mauro, Farmacéutica

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°

Fecha de última revisión:

NO DEJAR LOS MEDICAMENTOS AL ALCANCE DE LOS NIÑOS

**INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE**

Lea cuidadosamente este folleto antes de la administración de este medicamento. Contiene información importante acerca de su tratamiento. Si tiene cualquier duda o no está seguro de algo, consulte con el farmacéutico o el médico. Guarde este folleto, puede necesitar leerlo nuevamente. Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.

STRIVERDI® RESPIMAT®**OLODATEROL**

2,5 mcg / puff o pulsación

5,0 mcg / dosis

Solución para inhalación

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA ALEMANA

Composición**Cada pulsación contiene:**

Olodaterol.....2,5 mcg (equivalente a 2,7 mcg de clorhidrato de olodaterol).

La dosis administrada por cada puff o pulsación es de 2,5 microgramos de olodaterol (equivalente a 2,7 microgramos de clorhidrato de olodaterol).

2 puff o pulsaciones conforman una dosis medicinal (5,0 mcg de olodaterol equivalente a 5,4 mcg de clorhidrato de olodaterol).

Excipientes:

Cloruro de benzalconio, edetato disódico, ácido cítrico anhidro, agua purificada csp.

La dosis administrada es la dosis que llega al paciente luego de atravesar la boquilla.

¿Qué contiene STRIVERDI® RESPIMAT®?

Cada aplicación (*puff*) de STRIVERDI® RESPIMAT® contiene 2.5 mg de olodaterol. Dos aplicaciones o puff conforman una dosis medicinal.

¿Qué es y para qué se utiliza STRIVERDI® RESPIMAT®?



STRIVERDI® RESPIMAT® ayuda a las personas con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) a respirar más fácilmente. La EPOC es una enfermedad pulmonar a largo plazo que provoca dificultad para respirar y tos. El término EPOC está asociado con bronquitis crónica y enfisema. Dado que la EPOC es una enfermedad a largo plazo, usted debe usar STRIVERDI® RESPIMAT® cada día y no sólo cuando tenga problemas respiratorios u otros síntomas de EPOC.

STRIVERDI® RESPIMAT® contiene el principio activo olodaterol, que es un broncodilatador de acción prolongada que ayuda a abrir sus vías respiratorias y facilita la toma y expulsión de aire de los pulmones. El uso regular de STRIVERDI® RESPIMAT® también puede ayudarle cuando tiene dificultad continuada para respirar debido a su enfermedad y le ayudará a minimizar los efectos de la enfermedad en su vida diaria.

Para una correcta dosificación de STRIVERDI® RESPIMAT®, ver sección 3. Cómo usar STRIVERDI® RESPIMAT® y las instrucciones de uso están incluidas en el dorso de este prospecto.

¿Cómo usar STRIVERDI® RESPIMAT®?

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

STRIVERDI® RESPIMAT® sólo debe utilizarse por vía inhalatoria.

La dosis recomendada es de:

STRIVERDI® RESPIMAT® tiene un efecto de 24 horas, por tanto deberá utilizar STRIVERDI® RESPIMAT® sólo **UNA VEZ AL DÍA**, si es posible siempre a la misma hora. Cada vez que lo use, realice **DOS PULSACIONES**.

Como la EPOC es una enfermedad de larga duración, debe tomar STRIVERDI® RESPIMAT® todos los días y no sólo cuando tenga dificultad para respirar. No use más de la dosis recomendada.

Uso en niños y adolescentes

No existe una recomendación de uso específica para STRIVERDI® RESPIMAT® en la población pediátrica (menores de 18 años).

Uso en pacientes con enfermedad del hígado

Los pacientes con enfermedad del hígado leve o moderada pueden usar STRIVERDI® RESPIMAT® en la dosis recomendada.

No existen datos disponibles para el uso de STRIVERDI® RESPIMAT® en pacientes con enfermedad del hígado severa.

197



PROYECTO DE PROSPECTO

ORIGINAL

Uso en pacientes con enfermedad renal

Los pacientes con enfermedad renal pueden usar STRIVERDI® RESPIMAT® en la dosis recomendada.

Si usa más STRIVERDI® RESPIMAT® del que debiera

Puede tener mayor riesgo de sufrir un efecto adverso como dolor torácico, presión arterial alta o baja, pulso acelerado o irregular, palpitaciones, mareos, nerviosismo, dificultad para dormir, ansiedad, dolor de cabeza, temblor, sequedad de boca, calambres musculares, náuseas, fatiga, malestar, niveles bajos de potasio en sangre (que pueden provocar espasmos musculares, debilidad muscular o ritmo del corazón anormal), niveles altos de azúcar en sangre, demasiado ácido en la sangre (que le pueden causar síntomas como náuseas, vómitos, debilidad, calambres musculares y respiración acelerada).

Si olvidó usar STRIVERDI® RESPIMAT®

Si usted ha olvidado inhalar una dosis, inhale una única dosis al día siguiente a la hora habitual.

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con STRIVERDI® RESPIMAT®

Antes de interrumpir el tratamiento con STRIVERDI® RESPIMAT®, debe hablar con su médico o farmacéutico.

Si interrumpe el tratamiento con STRIVERDI® RESPIMAT® los signos y síntomas de la EPOC pueden empeorar.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

Asegúrese que sabe cómo utilizar correctamente su inhalador STRIVERDI® RESPIMAT®.

Lea las instrucciones a continuación:

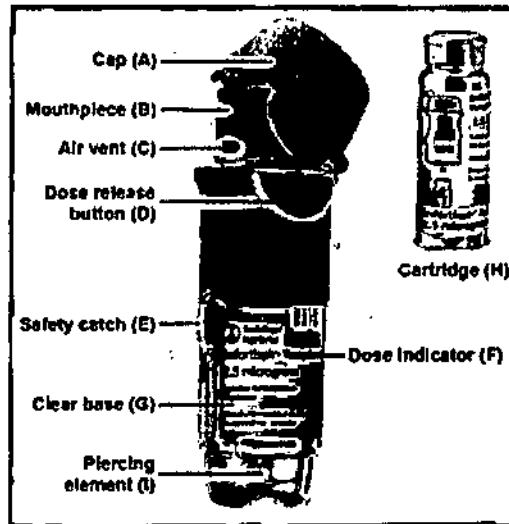
1974



PROYECTO DE PROSPECTO

ORIGINAL

Instrucciones de uso



Inhalador STRIVERDI® RESPIMAT® y cartucho STRIVERDI Respimat

Referencias de la imagen:

Cap (A): Tapa (A)

Air vent (C): Orificio de ventilación

Safety catch (E): Cierre de seguridad (E)

Clear base (G): Base transparente (G)

Piercing element (I): Elemento perforador (I)

Mouthpiece (B): Boquilla (B)

Dose release button (D): Botón de liberación de dosis (D)

Dose Indicator (F): Indicador de dosis (F)

Cartridge (H): Cartucho (H)

1974

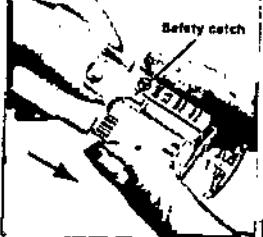

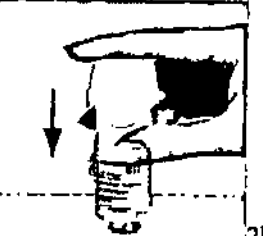
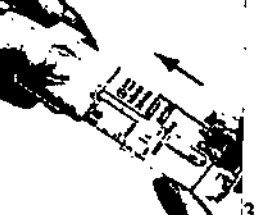


PROYECTO DE PROSPECTO

ORIGINAL

1) Inserción del cartucho

Antes de usar el inhalador por primera vez, debe realizar los siguientes 6 pasos:

 <p>Referencias: Safety catch: Cierre de seguridad</p>	<p>1 Con la tapa amarilla (A) cerrada, mantenga presionado el cierre de seguridad (E) y retire la base transparente (G).</p>
 <p>2a</p>  <p>2b</p>	<p>2 Retire el cartucho (H) de la caja. Introduzca el extremo de menor diámetro del cartucho en el inhalador y empuje hasta que haga click; ello indica que el cartucho se encuentra correctamente ubicado. Luego, presionar con firmeza el cartucho contra una superficie fija para asegurar que haya entrado por completo (2b). El cartucho no quedará oculto por el inhalador; quedará visible el anillo plateado del extremo inferior del cartucho.</p> <p>Una vez que haya introducido el cartucho en el inhalador, no lo retire.</p>
 <p>3</p>	<p>3 Coloque nuevamente la base transparente (G).</p> <p>Una vez que haya colocado la base transparente, no la retire.</p>



2) Cómo preparar el inhalador STRIVERDI® RESPIMAT® para usarlo por primera vez

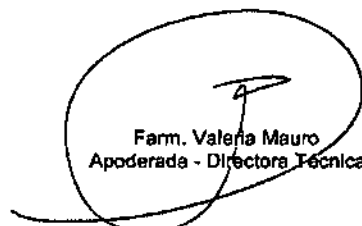
<p>4</p>	<p>4 Sostenga el inhalador STRIVERDI® RESPIMAT® en posición vertical, con la tapa amarilla (A) cerrada. Gire la base (G) en el sentido de las flechas negras de la etiqueta hasta que haga click (media vuelta).</p>
----------	--

<p>5</p>	<p>5 Abra la tapa amarilla (A) por completo.</p>
----------	--

<p>6</p>	<p>6 Coloque el inhalador STRIVERDI® RESPIMAT® apuntando hacia el suelo. Presione el botón de liberación de dosis (D). Cierre la tapa amarilla (A).</p> <p>Repita los pasos 4, 5 y 6 hasta que se vea una nube.</p> <p>Luego repita los pasos 4, 5 y 6 tres veces más para asegurarse de que el inhalador esté listo para su uso.</p> <p>Su inhalador STRIVERDI® RESPIMAT® ya está listo para ser utilizado.</p> <p>Estos pasos no afectarán el número de dosis disponibles. Una vez preparado, su inhalador STRIVERDI® RESPIMAT® estará en condiciones de suministrar 60 aplicaciones o <i>puffs</i> (30 dosis medicinales).</p>
----------	--

Uso diario de su inhalador STRIVERDI® RESPIMAT®

Debe usar este inhalador SÓLO UNA VEZ AL DÍA.
Cada vez que lo use, inhale DOS PUFFS O APLICACIONES.


 Farm. Valeria Mauro
 Apoderada - Directora Técnica



- I** Sostenga el inhalador STRIVERDI® RESPIMAT® en posición vertical con la parte superior hacia arriba y con la tapa amarilla (A) cerrada, para evitar la liberación accidental de la dosis. Gire la base (G) en el sentido de las flechas negras de la etiqueta hasta que haga click (media vuelta).



Referencias:
Air vent: Orificio de ventilación

- II** Abra la tapa amarilla (A) por completo. Exhale lenta y completamente, y luego coloque sus labios alrededor del extremo de la boquilla sin cubrir los orificios de ventilación (C). Apunte su inhalador STRIVERDI® RESPIMAT® hacia la parte posterior de su garganta.

Mientras inhala lenta y profundamente por la boca, presione el botón de liberación de dosis (D) y continúe inhalando en forma lenta durante todo el tiempo que pueda. Contenga la respiración durante 10 segundos o durante todo el tiempo que pueda sin que le resulte incómodo.

- III** Repita los pasos I y II para recibir la dosis completa.

Debe usar este inhalador sólo UNA VEZ AL DÍA.

Cierre y mantenga cerrada la tapa amarilla hasta la próxima oportunidad en que utilice su inhalador STRIVERDI® RESPIMAT®.

Si transcurrieron más de 7 días desde la última vez que usó su inhalador STRIVERDI® RESPIMAT®, libere una aplicación (*puff*) con el inhalador apuntando hacia el suelo. Si transcurrieron más de 21 días desde la última vez que usó su inhalador STRIVERDI® RESPIMAT®, repita los pasos 4 a 6 hasta que se forme una nube visible. Luego, repita los pasos 4 a 6 tres veces más.

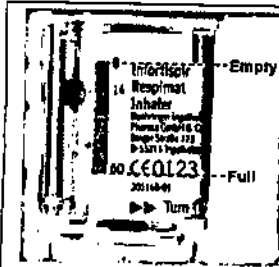
1974



PROYECTO DE PROSPECTO

ORIGINAL

Cuándo adquirir un nuevo inhalador STRIVERDI® RESPIMAT®



Referencias:
Empty: Vacío
Full: Lleno

El inhalador STRIVERDI® RESPIMAT® contiene 60 *puffs* o aplicaciones (30 dosis medicinales). El indicador de dosis muestra de manera aproximada cuánta medicación queda. Cuando el puntero ingrese en el área roja de la escala, queda medicación para aproximadamente 7 días más (14 *puffs* o aplicaciones). En ese momento usted deberá obtener una nueva receta para un inhalador STRIVERDI® RESPIMAT®.

Cuando el indicador de dosis llegue al final de la escala roja (es decir, una vez que se hayan agotado las 30 dosis), el inhalador STRIVERDI® RESPIMAT® habrá quedado vacío y se trabará automáticamente. A partir de ese momento, ya no se podrá girar más la base.

El lapso máximo de conservación del inhalador STRIVERDI® RESPIMAT® luego de haber sido utilizado por primera vez es de tres meses; una vez cumplido dicho lapso, deberá desecharlo, aunque todavía quede medicación.

Cuidado del inhalador

Al menos una vez a la semana, debe limpiar la boquilla, incluyendo la parte metálica del interior de la boquilla, únicamente con un paño o pañuelo de papel húmedo.

Es posible que se produzca una decoloración ligera de la boquilla, lo cual no afecta el funcionamiento del inhalador STRIVERDI Respimat.

De ser necesario, limpie el exterior de su inhalador STRIVERDI Respimat con un paño húmedo.

¿Cuándo no debo utilizar STRIVERDI® RESPIMAT®?

No use STRIVERDI® RESPIMAT®

- si es alérgico (hipersensible) al olodaterol o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento

Advertencias y precauciones especiales de empleo

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a usar STRIVERDI® RESPIMAT®

- si tiene asma (no debe utilizar STRIVERDI® RESPIMAT® para el tratamiento del asma)
- si tiene problemas en el corazón
- si tiene presión arterial alta
- si tiene epilepsia
- si tiene un problema específico de la glándula tiroides llamado tirotoxicosis
- si tiene diabetes (azúcar en sangre elevada)
- si tiene insuficiencia hepática severa, ya que STRIVERDI® RESPIMAT® no ha sido estudiado en este tipo de pacientes

Farm. Valeria Mauro
Apoderada - Directora Técnica

1974



PROYECTO DE PROSPECTO

ORIGINAL

Durante el tratamiento con STRIVERDI® RESPIMAT®

- **Deje de tomar el medicamento y consulte con su médico de inmediato** si siente una opresión en el pecho, tiene tos, silbidos o dificultad para respirar inmediatamente después de usar la medicación. Estos pueden ser síntomas de una afección llamada broncoespasmo.
- Si sus problemas de respiración empeoran o aparecen erupciones, hinchazón o picazón inmediatamente después de utilizar su inhalador, deje de utilizarlo y consulte a su médico inmediatamente.
- Si experimenta algún efecto secundario relacionado con el corazón (aumento del pulso, incremento de la presión arterial y/o aumento de síntomas como dolor torácico), consulte a su médico inmediatamente.
- Si experimenta espasmos musculares, debilidad muscular o un ritmo del corazón anormal, consulte a su médico, ya que estos síntomas pueden estar relacionados con niveles bajos de potasio en sangre.

STRIVERDI® RESPIMAT® está indicado para el tratamiento de mantenimiento de su enfermedad pulmonar obstructiva crónica. **No debe utilizarse para tratar un episodio repentino de falta de respiración o silbidos al respirar (sibilancias).**

Uso de STRIVERDI® RESPIMAT® con otros medicamentos

Comuníquese a su médico o farmacéutico si está utilizando ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento.

En particular, informe a su médico o farmacéutico si está utilizando:

- ciertos medicamentos para la dificultad respiratoria que son similares a STRIVERDI® RESPIMAT® (agentes β adrenérgicos). Es probable que sea más propenso a sufrir efectos secundarios.
- medicamentos llamados betabloqueantes que se utilizan para la hipertensión arterial o para problemas cardíacos (como el propanolol), o para un problema ocular conocido por glaucoma (como el timolol). Esto puede reducir el efecto de STRIVERDI® RESPIMAT®
- medicamentos que disminuyen los niveles de potasio en la sangre. Por ejemplo:
esteroides (p.e. prednisolona),
diuréticos (medicamentos para orinar),
medicamentos para problemas respiratorios como la teofilina.
El uso simultáneo de estos medicamentos con STRIVERDI® RESPIMAT® puede provocar espasmos musculares, debilidad muscular o ritmo del corazón anormal.
- medicamentos denominados antidepresivos tricíclicos o inhibidores de la MAO (como selegilina o moclobemida), que se utilizan para tratar trastornos neurológicos o psiquiátricos como la enfermedad de Parkinson o la depresión; el uso de estos

1974



PROYECTO DE PROSPECTO

ORIGINAL

medicamentos aumentará el riesgo de sufrir efectos secundarios relacionados con el corazón.

Embarazo, lactancia y fertilidad

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar este medicamento.

Conducción y uso de máquinas

Si se siente mareado mientras toma STRIVERDI® RESPIMAT®, no conduzca ni utilice herramientas o máquinas.

Posibles efectos adversos

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

- Se han descrito: nasofaringitis (inflamación nasal y de faringe), mareos, aumento de la presión arterial (hipertensión), alteraciones en piel (exantema), dolor articular (artralgia).

Puede que experimente efectos adversos que aparecen con otros medicamentos similares a STRIVERDI® RESPIMAT® (agentes beta-adrenérgicos) para tratar problemas respiratorios. Éstos pueden ser pulso acelerado o irregular, dolor torácico, tensión arterial alta o baja, temblor, dolor de cabeza, nerviosismo, dificultad para dormir, mareos, sequedad de boca, náuseas, calambres musculares, fatiga, malestar, niveles bajos de potasio en sangre (que pueden provocar espasmos musculares, debilidad muscular o ritmo del corazón anormal), niveles altos de azúcar en sangre, demasiado ácido en su sangre (que le pueden causar síntomas como náuseas, vómitos, debilidad, calambres musculares y respiración acelerada).

Tras la administración de STRIVERDI® RESPIMAT® pueden aparecer reacciones alérgicas inmediatas tales como erupción, urticaria, hinchazón en la boca y cara o dificultad repentina para respirar (edema angioneurótico) u otras reacciones de hipersensibilidad. Si esto ocurre, por favor consulte a su médico inmediatamente.

Además, como ocurre con todos los medicamentos inhalados, algunos pacientes pueden experimentar opresión en el pecho, tos, silbidos o falta de respiración inmediatamente después de la inhalación (broncoespasmo).

Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.



Sobredosificación

Síntomas

Una sobredosis de olodaterol probablemente conducirá a manifestaciones exageradas de los efectos típicos de esta clase de medicación, es decir, disminución en la irrigación/oxigenación del corazón (isquemia de miocardio), aumento o disminución de la presión arterial (hipertensión o hipotensión), aumento de la frecuencia cardíaca (taquicardia), alteración del ritmo del corazón (arritmias), palpitaciones, mareos, nerviosismo, insomnio, ansiedad, dolor de cabeza, temblores, boca seca, espasmos musculares, náuseas, fatiga, malestar, disminución de la concentración de potasio en la sangre (hipopotasemia), aumento de la concentración de glucosa en la sangre (hiperglucemia) y acidosis metabólica.

Tratamiento de la sobredosis

Debe suspenderse el tratamiento con STRIVERDI® RESPIMAT®. Consulte a su médico y/o farmacéutico de inmediato.

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

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

Para acceso a la información de prescripción médica completa ingresar a http://www.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/applications/consultas/lomac/ "Listado Oficial de Medicamentos Actualmente Comercializados (LOMAC)" o bien contactar a Boehringer Ingelheim al teléfono (011)-4704-8333.

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO:

Después de insertar el cartucho en el inhalador usar dentro de los 3 meses.

Conservar en su envase original.

No almacenar a temperatura superior a 30°C.

No congelar.

PRESENTACION:

Envase con un cartucho con 4,0 ml de solución para inhalar + dispositivo RESPIMAT®

Bajo licencia de Boehringer Ingelheim International GmbH,
Ingelheim am Rhein, Alemania.

Fabricado por:

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG.

Bingerstrasse 173, Ingelheim am Rhein, Alemania.

Industria Alemana

197



PROYECTO DE PROSPECTO

ORIGINAL

Argentina:

Importado por Boehringer Ingelheim S.A.

Juana Azurduy 1534 C.A.B.A.

Directora Técnica: Valeria Mauro, Farmacéutica

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°

Fecha de última revisión:

Tel. (011) 4704-8333

NO DEJAR LOS MEDICAMENTOS AL ALCANCE DE LOS NIÑOS



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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-010055-14-2

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº ~~1974~~, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.3, por BOEHRINGER INGELHEIM S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto importado con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: STRIVERDI RESPIMAT

Nombre/s genérico/s: OLODATEROL CLORHIDRATO

País de origen de elaboración: ALEMANIA.

País de procedencia: ALEMANIA.

País de consumo de la especialidad medicinal, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: ALEMANIA.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA GMBH Y CO. KG.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: BINGERSTRASSE 173, INGELHEIM AMRHEIM, ALEMANIA.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: JUANA AZURDUY



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

1534/40 CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: SOLUCION PARA INHALAR.

Nombre Comercial: STRIVERDI RESPIMAT.

Clasificación ATC: R03AC19.

Indicación/es autorizada/s: INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE MANTENIMIENTO A LARGO PLAZO DE UNA ADMINISTRACIÓN DIARIA EN PACIENTES CON EPOC.

Concentración/es: 2.7 mcg DE CLORHIDRATO DE OLODATEROL (EQUIVALENTES A 2.5 mcg DE OLODATEROL).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: CLORHIDRATO DE OLODATEROL 2.7 mcg (EQUIVALENTES A 2.5 mcg DE OLODATEROL).

Excipientes: EDETATO DISODICO 0.0011 mg, ACIDO CITRICO ANHIDRO 0.0003 mg, SOLUCIÓN DE CLORURO DE BENZALCONIO 0.0022 mg, AGUA PURIFICADA C.S.P. 11.05 mg.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

Vía/s de administración: INHALATORIA / ORAL.

Envase/s Primario/s: CARTUCHO DE PLÁSTICO CON CAPACIDAD DE 4.5 ML, CERRADO CON TAPA DE PLÁSTICO DE AJUSTE A PRESIÓN Y UN CIERRE



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

HERMÉTICO INVIOABLE (PRECINTO DE ALUMINIO) ANTES DE SER INSERTADO Y PLEGADO EN CILINDRO DE ALUMINIO. DISPOSITIVO DE INHALACIÓN PLÁSTICO CON INDICADOR DE DOSIS Y MECANISMO DE CIERRE.

Presentación: ENVASE CON 1 CARTUCHO CON 4 ml DE SOLUCIÓN PARA INHALAR + DISPOSTIVO INHALADOR.

Contenido por unidad de venta ENVASE CON 1 CARTUCHO CON 4 ml DE SOLUCIÓN PARA INHALAR + DISPOSTIVO INHALADOR.

Período de vida Útil: 36 MESES


Forma de conservación: CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL. NO CONGELAR. NO ALMACENAR A TEMPERATURA SUPERIOR A 30 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Se extiende a BOEHRINGER INGELHEIM S.A. el Certificado N° **57633**, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de **08 MAR 2015** de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°:

1974


Ing. ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.