



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

*"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"*

**DISPOSICIÓN N° 6688**

**BUENOS AIRES, 01 NOV 2010**


VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-016656-10-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

**CONSIDERANDO:**

Que por las presentes actuaciones la firma BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GmbH, Alemania, representada por BOEHRINGER INGELHEIM S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada BERODUAL HFA / BROMURO DE IPRATROPIO - BROMHIDRATO DE FENOTEROL, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCIÓN EN AEROSOL DOSIFICADOR PARA INHALACIÓN ORAL 20mcg/50mcg/dosis; aprobada por Certificado N° 50.278.

S 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 N°: 5904/96.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad





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

*"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"*

## **DISPOSICIÓN N° 6688**

Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

Que a fojas 84 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 425/10.

Por ello:

**EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE  
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA**

**DISPONE:**

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada BERODUAL HFA / BROMURO DE IPRATROPIO - BROMHIDRATO DE FENOTEROL, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCIÓN EN AEROSOL DOSIFICADOR PARA INHALACIÓN ORAL 20mcg/50mcg/dosis, aprobada por Certificado N° 50.278 y Disposición N° 2367/02 propiedad de la firma BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GmbH, Alemania, representada por BOEHRINGER INGELHEIM S.A., cuyos textos constan de fojas 40 a 52, 53 a 65 y 66 a 78.

5



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

*"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"*

**DISPOSICIÓN N° 6688**

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 2367/02 los prospectos autorizados por las fojas 40 a 52 de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán en el Anexo I de la presente.

ARTICULO 3º. - 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° 50.278 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; gírese a la Coordinación de Informática a los efectos de su inclusión en el legajo electrónico, por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, gírese al Departamento de Registro para que efectúe la agregación del Anexo de modificaciones al certificado original y entrega de la copia autenticada de la presente Disposición. Cumplido, archívese PERMANENTE.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-016656-10-1

DISPOSICION N° **6688**

js

**Dr. OTTO A. ORSINGER  
SUB-INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.**



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

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

### ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°.....**6.6.8.8**..... a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 50.278 y de acuerdo a lo solicitado por la firma BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GmbH, Alemania, representada por BOEHRINGER INGELHEIM S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: BERODUAL HFA / BROMURO DE IPRATROPIO - BROMHIDRATO DE FENOTEROL, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCIÓN EN AEROSOL DOSIFICADOR PARA INHALACIÓN ORAL 20mcg/50mcg/dosis.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 2367/02.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-012879-01-4.-

S.

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos.	Anexo de Disposición N° 6533/08.-	Prospectos de fs. 40 a 52, 53 a 65 y 66 a 78, corresponde desglosar de fs. 40 a 52.-



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

*"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"*

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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GmbH, Alemania, representada por BOEHRINGER INGELHEIM S.A., Titular del Certificado de Autorización N° 50.278 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días.....,del mes de.....01.NOV.2010.....de 2010

Expediente N° 1-0047-0000-016656-10-1

DISPOSICIÓN N° 6688

js

Dr. OTTO A. ORSINGER  
SUB-INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.

6688


 Boehringer  
Ingelheim


ORIGINAL

## -----Información al Profesional-----

**BERODUAL® HFA****Bromuro de Ipratropio****Bromhidrato de Fenoterol**

Solución en aerosol dosificador para inhalación oral 20 mcg/ 50 mcg / dosis

VENTA BAJO RECETA MEDICA

INDUSTRIA ALEMANA

**COMPOSICIÓN:**

Cada dosis medida (pulverización) contiene:

Bromuro de Ipratropio Anhidro 20 mcg  
(como monohidrato 21 mcg)

Bromhidrato de Fenoterol 50 mcg

Excipientes (Acido cítrico anhidro, agua purificada, etanol absoluto, nitrógeno (gas inerte) propelente HFA 134a) c.s.

**ACCION TERAPEUTICA:**

Broncodilatador

**INDICACIONES:** Broncodilatador

Indicado en la prevención y tratamiento de los síntomas de las enfermedades obstructivas crónicas de las vías aéreas con limitación reversible del flujo aéreo, tales como asma bronquial y especialmente de bronquitis crónica con o sin enfisema (enfermedad pulmonar obstructiva crónica EPOC).

**ACCION FARMACOLOGICA:**

BERODUAL HFA contiene dos principios activos con efecto broncodilatador, el bromuro de ipratropio que presenta un efecto anticolinérgico y el bromhidrato de fenoterol un agente beta-adrenérgico.

El bromuro de ipratropio es un compuesto derivado de amonio cuaternario con propiedades anticolinérgicas (parasimpaticolítico). En estudios preclínicos inhibió el reflejo vagal por la acción antagonista de la acetilcolina, el agente transmisor liberado por el nervio vago. Los anticolinérgicos previenen el incremento de la concentración intracelular de Ca<sup>++</sup> causado por la interacción de la acetilcolina con el receptor muscarínico del músculo liso bronquial. La liberación de Ca<sup>++</sup> es mediada por el sistema de segundo mensajero que consiste en IP3 (inositol trifosfato) y DAG (diacilglicerol).

La broncodilatación seguida de la inhalación de bromuro de ipratropio es principalmente local, con efecto sitio-específico y no sistémico.

En estudios controlados de hasta 90 días, en pacientes con broncoespasmo asociado a enfermedad pulmonar obstructiva crónica (bronquitis crónica y enfisema) se observó una mejora significativa en la función pulmonar que se produjeron dentro de los primeros 15 minutos, alcanzando su punto máximo en 1-2 horas, y persistieron en la mayoría de los pacientes, hasta 6 horas después de su administración.

En estudios controlados de hasta 90 días, en pacientes con broncoespasmo asociado con asma, se observó una mejora significativa en la función pulmonar que ocurrió en el 40% de los pacientes.

Evidencia preclínica y clínica sugiere que no hay efecto nocivo de bromuro de ipratropio en la mucosa de la vía respiratoria, el aclaramiento mucociliar o el intercambio gaseoso.

El bromhidrato de fenoterol es un agente simpaticomimético directo en el rango de dosis terapéuticas estimula selectivamente los receptores β<sub>2</sub>. La estimulación de los receptores β<sub>1</sub> ocurre a concentraciones mayores. La ocupación de los receptores β<sub>2</sub> activa la adenilato ciclasa por medio de la estimulación de la proteína G<sub>s</sub>. El incremento de AMPC activa a la proteína cinasa A la cual fosforila proteínas blanco de las células de músculo liso. Esto a su vez da como resultado la fosforilación de cadenas ligeras de miosina en la cinasa, inhibición de la hidrólisis y la apertura de canales de calcio de alta conductancia a su vez activados por potasio.

El bromhidrato de fenoterol relaja el músculo liso bronquial y vascular y protege del estímulo broncoconstrictor causado por la histamina, metacolina, el aire frío, alérgenos (respuesta temprana). La

6688

ORIGINAL



Boehringer Ingelheim



broncoconstricción y el efecto pro-inflamatorio mediado por los mastocitos, es inhibido luego de la administración aguda de fenoterol. Por otra parte, se ha demostrado un incremento en el aclaramiento mucociliar, tras la administración de dosis altas de fenoterol (0,6mg).

Posterior a la administración oral, es donde frecuentemente se alcanzan las concentraciones más altas en plasma y aun más después de la administración intravenosa que inhibe la motilidad uterina. También se han observado efectos metabólicos a dosis altas como: lipólisis, glucogenólisis, hiperglucemia e hipokalemia, esta última causada principalmente por el aumento de la absorción de potasio a nivel del músculo esquelético. Los efectos beta-adrenérgicos sobre el corazón tal como el aumento de la frecuencia cardíaca y de la contractilidad se deben a los efectos vasculares de fenoterol, la estimulación cardíaca del receptor  $\beta_2$  y la estimulación a dosis supraterapéuticas de los receptores  $\beta_1$ . Al igual que con otros agentes beta-adrenérgicos, se han reportado prolongaciones del segmento QTc, sin embargo, para fenoterol éstas fueron discretas y se observaron a dosis superiores a las recomendadas. El significado clínico no ha sido aún establecido. El efecto beta-agonista más frecuentemente observado es el temblor. A diferencia de los efectos sobre el músculo liso bronquial, los efectos sistémicos de  $\beta$ -agonistas están sujetos al desarrollo de tolerancia.

Estudios clínicos de fenoterol han demostrado que es altamente eficaz frente a manifestaciones de broncoespasmo. Previene la broncoconstricción seguida de la exposición a diversos estímulos tales como el ejercicio, el aire frío y la respuesta temprana tras la exposición a agentes alérgenos.

El uso concomitante de estos dos ingredientes activos dilata los bronquios por efecto farmacológico en diferentes sitios de acción. De este modo, las dos sustancias activas se complementan entre sí en su acción espasmolítica sobre el músculo liso bronquial, lo que permite un amplio uso terapéutico en el campo de los trastornos broncopulmonares asociados con la constricción del tracto respiratorio. La acción complementaria es tal que sólo se necesita una muy baja proporción del componente  $\beta$ -adrenérgico para obtener el efecto deseado, facilitando la aplicación de una dosis individual adaptada a cada paciente con un mínimo de reacciones adversas.

En pacientes con asma y con enfermedad pulmonar obstructiva crónica, BERODUAL® HFA ha demostrado ser tan eficaz como administrar el doble de dosis de fenoterol sin ipratropio; pero fue mejor tolerado en estudios de dosis acumulativa.

En estudios en pacientes con asma y enfermedad pulmonar obstructiva crónica, se demostró mayor eficacia comparada con sus componentes ipratropio o fenoterol. Dos estudios (uno en pacientes con asma, otro en pacientes con EPOC) han demostrado que BERODUAL® es tan eficaz como una dosis doble de fenoterol administrado sin ipratropio, pero fue mejor tolerado en los estudios de dosis-respuesta acumulados.

En la broncoconstricción aguda BERODUAL® HFA es efectivo poco después de la administración, por lo tanto, también es adecuado para el tratamiento de ataques agudos de asma.

**FARMACOCINETICA:**

La acción farmacológica de la combinación de bromuro de ipratropio y bromhidrato de fenoterol es producida por la acción tópica sobre la vía aérea.

En general, tras la inhalación, 10 a 39% de la dosis se deposita en los pulmones, lo cual depende de la formulación, la técnica y el dispositivo de inhalación, mientras que el resto de la dosis administrada se deposita en la boquilla y en la parte superior del tracto respiratorio (orofaringe). Una cantidad similar de la dosis se deposita en el tracto respiratorio tras la inhalación mediante un aerosol dosificador, ya sea con HFA 134a o CFC como gas propelente. La porción de la dosis depositada en los pulmones alcanza la circulación rápidamente (en minutos). La cantidad de principio activo depositada en la orofaringe es deglutida lentamente y pasa al tubo digestivo. Por consiguiente la exposición sistémica está en función de la biodisponibilidad tanto oral como pulmonar.

Tras la inhalación de bromuro de ipratropio y bromhidrato de fenoterol, ya sea con HFA 134a o CFC como gas propelente, se determinó una excreción renal similar en 24 horas para ambos principios activos; la formulación con HFA 134a y la convencional con CFC pueden considerarse bioequivalentes. No hay pruebas de que la farmacocinética de ambos principios activos de la combinación difiera de la de

Farm. Marisa A. Carcione  
ASUNTOS REGULACIONALES AMERICA  
BOEHRINGER INGELHEIM

Farm. Romina Farrú  
Directora Técnica  
Mat.Nac.14.556



cada uno de sus componentes por separado.

ORIGINAL

#### Bromhidrato de fenoterol

La porción deglutida se metaboliza principalmente a conjugados con sulfato. La biodisponibilidad absoluta tras la administración oral es baja (aproximadamente 1,5%).

Tras la administración intravenosa, el fenoterol libre y el conjugado representan aproximadamente el 15% y el 27% de la dosis administrada en la orina de 24 horas. Tras la inhalación a través del inhalador BERODUAL® alrededor del 1% de la dosis inhalada se excreta como fenoterol libre en la orina de 24 horas. Sobre la base de estos datos, se estima que la biodisponibilidad sistémica total de las dosis inhaladas de bromhidrato de fenoterol es del 7%.

Se calcularon los parámetros cinéticos que describen la disposición del fenoterol a partir de las concentraciones plasmáticas tras la administración intravenosa. Tras la administración intravenosa, las curvas de concentración plasmática-tiempo se pueden describir como un modelo de 3 compartimientos, donde la semivida terminal es de alrededor de 3 horas. En este modelo de 3 compartimientos el volumen de distribución aparente del fenoterol en estado de equilibrio (Vdss) es de aproximadamente 189 L ( $\approx 2,7$  L/kg).

Alrededor del 40 % del fármaco se une a las proteínas plasmáticas.

Estudios preclínicos en ratas mostraron que fenoterol y sus metabolitos no atraviesan la barrera hematoencefálica. El fenoterol tiene una depuración total de 1,8 L/min y una depuración renal de 0,27 L/min. En un estudio de balance de excreción, la excreción renal acumulada (2 días) de la radioactividad relacionada con el fármaco (como compuesto de origen y todos los metabolitos) representó el 65% tras la administración intravenosa; la radioactividad total excretada por las heces fue del 14,8% de la dosis. Tras la administración oral, la radioactividad total excretada en la orina fue aprox. del 39% de la dosis y la radioactividad total excretada en las heces fue del 40,2% de la dosis en 48 horas.

#### Bromuro de ipratropio

La excreción renal acumulada (0-24 h) de ipratropio (compuesto de origen) se aproxima al 46% tras la administración de una dosis intravenosa, es inferior al 1% tras la administración oral y es aproximadamente del 3 al 13% de una dosis inhalada mediante el aerosol dosificador BERODUAL®. Sobre la base de estos datos, la biodisponibilidad sistémica total de las dosis orales e inhaladas de bromuro de ipratropio se estima del 2% y del 7% al 28%, respectivamente. Teniendo esto en cuenta, las porciones ingeridas de la dosis de bromuro de ipratropio no contribuyen de manera relevante a la exposición sistémica.

Se calcularon los parámetros cinéticos que describen la disposición de ipratropio a partir de las concentraciones plasmáticas tras la administración intravenosa. Se observa una rápida declinación bifásica de las concentraciones plasmáticas. El volumen de distribución aparente en estado de equilibrio (Vdss) es aproximadamente de 176 litros ( $\approx 2,4$  l/kg). La unión del fármaco con las proteínas plasmáticas es mínima (menos de 20%). Estudios preclínicos en ratas y perros mostraron que ipratropio, una amina cuaternaria, no atraviesa la barrera hematoencefálica.

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

En un estudio de balance de excreción, la excreción renal acumulativa (6 días) de la radioactividad relacionada con el fármaco (como compuesto de origen y todos los metabolitos) representó el 72,1% tras la administración intravenosa, 9,3% tras la administración oral y 3,2% tras la inhalación. La radioactividad total excretada por las heces fue del 6,3% tras la aplicación intravenosa, del 88,5% luego de la administración oral y del 69,4% después de la inhalación. Con respecto a la excreción de la radioactividad relacionada con el fármaco tras la administración intravenosa, la principal vía de excreción fue la renal. La semivida de eliminación de la radioactividad relacionada con el fármaco (compuesto de

Farm. Marisa A. Carcione  
APODERADO

ASUNTOS REGULATORIOS LATINOAMÉRICA  
BOEHRINGER INGELHEIM

Farm. Romina Farrú

Directora Técnica

Mat. Nac. 14.556



origen y metabolitos) es de 3,6 horas. La unión de los principales metabolitos urinarios con los receptores muscarínicos es insignificante, por lo que los metabolitos se consideran inactivos.

#### DOSIFICACION / MODO DE ADMINISTRACIÓN

La dosificación se debe adaptar a las necesidades individuales. Salvo otra indicación en contrario, se recomiendan las siguientes dosis en adultos y niños mayores de 6 años:

**Tratamiento agudo** de espasmos bronquiales repentinos y ataques de fatiga por asma bronquial, 2 pulverizaciones son suficientes para el alivio rápido de los síntomas, en muchos casos. En casos más graves, si la respiración no ha mejorado notablemente después de 5 minutos, se pueden realizar otras dos pulverizaciones.

Si no se consigue aliviar la crisis con 4 pulsaciones, es posible que se requieran pulverizaciones adicionales.

En estos casos, los pacientes deben consultar al médico o concurrir al hospital más cercano, inmediatamente.

**Tratamiento intermitente o permanente**, la dosis es de 1-2 pulverizaciones por cada administración, hasta 8 pulverizaciones por día (promedio 1-2 pulverizaciones tres veces al día con un intervalo de al menos 3 horas entre inhalaciones).

En los niños, el aerosol dosificador BERODUAL® HFA solo se debe usar por indicación médica y bajo la supervisión de un adulto.

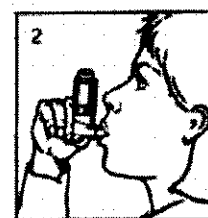
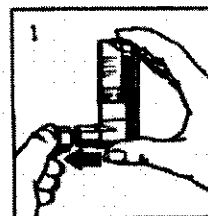
**Instrucciones de Uso:** Los pacientes deben ser instruidos en la correcta administración del aerosol dosificador, como medio para garantizar el éxito del tratamiento.

Previo a la primera aplicación, accionar 2 veces el aerosol dosificador.

En cada aplicación se deberá tener en cuenta lo siguiente:

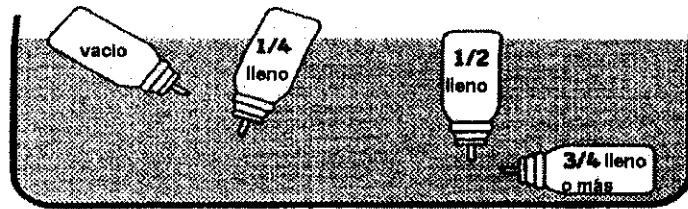
#### MODO DE EMPLEO:

1. Retire la tapa protectora (fig.1) (Si no ha usado el aerosol durante más de tres días, debe accionar la válvula una vez)
2. Exhale profundamente
3. Sostenga el inhalador de acuerdo con la figura 2, posteriormente cierre los labios alrededor de la boquilla. La flecha y el fondo del recipiente deben estar hacia arriba.
4. Inhale lo más profundamente que pueda ejerciendo al mismo tiempo una firme presión sobre el la base del inhalador, con lo que se libera una pulverización del aerosol. Contenga la respiración algunos segundos, luego retire la boquilla de su boca y exhale lentamente. La misma acción debe repetirse para la segunda inhalación. Si no le es posible realizar una inhalación profunda a causa de fatiga grave, se puede facilitar la respiración, posibilitándose la correcta aplicación posterior, efectuando en primer lugar una pulverización de aerosol en la cavidad bucal.
5. Coloque la tapa protectora después del uso.



El contenedor no es transparente. Por lo tanto, no es posible ver si está vacío. El aerosol proporciona 200 dosis (inhalaciones). Cuando estas han sido utilizadas los aerosoles todavía parecen contener una pequeña cantidad de fluido. El aerosol debe, sin embargo, sustituirse porque usted no puede obtener la cantidad adecuada de tratamiento. La cantidad del aerosol para su tratamiento se puede comprobar de la siguiente manera:

Quitar el aerosol de la boquilla de plástico y poner el aerosol en un recipiente con agua. El contenido de los aerosoles puede ser estimado mediante la observación de su posición en el agua.



Se debe tener especial precaución que la pulverización de inhalación no tome contacto con los ojos. La boquilla debe mantenerse siempre limpia, debiendo limpiarse regularmente tal como se describe a continuación, a fin de evitar dificultades en su funcionamiento:  
Retirar la boquilla del dispositivo dosificador y lavarla con agua tibia. En caso de utilizar además jabón o algún detergente, debe enjuagarse cuidadosamente con agua limpia, en lo posible tibia.  
Luego debe secarse el tubo de la boquilla agitándolo y sin someterlo a calor.  
Para facilitar la higiene de la boquilla, no debe soplarse en su interior.  
La boquilla fue desarrollada especialmente para ser usada con BERODUAL® HFA Aerosol dosificador para asegurar que usted siempre reciba la cantidad adecuada del medicamento. No debe emplearse para otros aerosoles dosificadores. Utilice BERODUAL® HFA Aerosol dosificador exclusivamente con la boquilla provista. El contenedor se encuentra presurizado y no debe ser perforado ni expuesto a temperaturas superiores a 50 °C.

#### CONTRAINDICACIONES:

No debe administrarse el medicamento en caso de hipersensibilidad conocida a uno de sus componentes u otros derivados de atropina. Así como tampoco en caso de cardiopatías con contracción muscular de la salida del ventrículo izquierdo (cardiomiopatía obstructiva hipertrófica) y aceleración de la frecuencia cardíaca con pulso irregular (taquiarritmias).

#### ADVERTENCIAS:

Si a pesar del tratamiento prescrito no se produce una mejora satisfactoria o si se produce un agravamiento de la afección, debe consultarse al médico, a efectos de determinar nuevamente la terapia, eventualmente a través de una combinación con otros fármacos o una modificación de la dosis. Un agravamiento repentino y progresivo de la fatiga puede implicar riesgo de vida. En estos casos debe requerirse inmediata atención médica.

Es factible que pueda resultar riesgoso para el paciente aumentar la dosis de  $\beta$ 2-simpatomiméticos, como los que contiene BERODUAL HFA, sin prescripción médica y por propia decisión.

La administración a los niños sólo debe efectuarse por prescripción médica y bajo la supervisión de adultos.

#### PRECAUCIONES:

Cuando usted use por primera vez BERODUAL® HFA, puede ser que note que el sabor es ligeramente diferente al anterior BERODUAL. Ello es debido a que ha cambiado el gas propelente, el anterior BERODUAL contenía CFC, en cambio el actual contiene otro gas propelente (HFA). En el aspecto práctico, usted no notará ninguna diferencia en términos de eficacia o seguridad, salvo en el gusto, con respecto a la anterior formulación.

Si durante la inhalación se reagudiza la falta de aire o fatiga, se deberá consultar a un médico en forma inmediata.

Uso prolongado:

- En pacientes con asma o enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) leve es preferible administrar por necesidad real (sintomática) en lugar de un uso en forma regular. Se debe

considerar la adición o el incremento de la terapia anti-inflamatoria inhalada para controlar la inflamación bronquial y para prevenir el deterioro del asma bronquial y de la EPOC que responde al uso de esteroides.

Una creciente necesidad de drogas que contengan  $\beta$ 2-simpatomiméticos como el BERODUAL® HFA, es un indicio del agravamiento de la patología. En esa situación el médico deberá reconsiderar el plan de tratamiento y determinar una nueva terapia.

En las siguientes condiciones BERODUAL® HFA debe ser usado luego de un análisis riesgo/beneficio cuidadoso, especialmente cuando se recomiendan altas dosis:

Diabetes mellitus insuficientemente controlada, infarto agudo de miocardio reciente, enfermedades vasculares o cardíacas severas, hipertiroidismo y feocromocitoma.

Se han observado efectos cardiovasculares con drogas simpaticomiméticas, incluyendo BERODUAL® HFA. Existe alguna evidencia de casos raros de isquemia miocárdica asociada con beta-agonistas, proveniente de datos post-comercialización y de literatura publicada. Pacientes, que están recibiendo BERODUAL® HFA, con enfermedad cardíaca severa (ej. enfermedad cardíaca isquémica, arritmia o insuficiencia cardíaca severa), deben consultar a su médico si experimentan dolor de pecho u otros síntomas de deterioro de la enfermedad cardíaca.

Debe prestarse atención a la evaluación de los síntomas tales como disnea y dolor de pecho, ya que pueden ser de origen cardíaco o respiratorio.

Durante la terapia puede disminuir la concentración de potasio en sangre (hipokalemia) de manera potencialmente severa debido a la terapia con  $\beta$ 2 adrenérgicos.

BERODUAL® HFA debe ser usado con precaución en pacientes predispuestos al glaucoma de ángulo estrecho o con obstrucción preexistente de las vías urinarias (por ejemplo, con hiperplasia prostática u obstrucción del cuello de la vejiga).

Ha habido reportes aislados de complicaciones oculares (midriasis, aumento de la presión ocular, glaucoma de ángulo estrecho o dolor ocular) cuando el ipratropio sólo o combinado con una droga  $\beta$ 2 adrenérgica en aerosol toma contacto con los ojos. Por ello se debe instruir acerca del correcto modo de aplicación de BERODUAL® HFA.

Los signos de glaucoma de ángulo estrecho pueden ser: dolor o disconfort ocular, visión borrosa, visión en halos o imágenes coloreadas en asociación con ojos rojos con congestión conjuntival y edema corneal. Si aparecen algunos de estos síntomas y signos, debe comenzarse tratamiento con drogas mióticas y consultarse en forma inmediata a un especialista.

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

Luego de la administración de BERODUAL® HFA pueden presentarse reacciones de hipersensibilidad inmediata demostrada por casos raros de: urticaria, angioedema, exantema, broncoespasmo, edema orofaríngeo y anafilaxia.

El uso de BERODUAL® HFA durante competencias atléticas da resultado positivo en las pruebas no clínicas de abuso de drogas, por ej. en el contexto de mejora del rendimiento atlético.

#### INTERACCIONES:

En caso de terapia concomitante con otros  $\beta$ 2-simpatomiméticos, metilxantinas (por ejemplo, teofilina) y anticolinérgicos, puede aumentar el efecto broncodilatador de BERODUAL® HFA. La administración concomitante de BERODUAL® HFA con otros  $\beta$ 2-simpatomiméticos, anticolinérgicos o con metilxantinas puede incrementar las reacciones adversas. Durante la administración concomitante de bloqueadores de los  $\beta$ -receptores puede, ocurrir una potencial y severa reducción de la broncodilatación. Dado que durante la administración de BERODUAL® HFA puede presentarse una reducción del nivel de potasio en sangre, especialmente junto con la administración concomitante con derivados de las xantinas, diuréticos y corticoesteroides, de manera especial en pacientes con severa obstrucción bronquial. La disminución del potasio en sangre (hipokalemia) puede aumentar la susceptibilidad a arritmias en pacientes recibiendo digitálicos. Adicionalmente, la disminución del oxígeno en sangre (hipoxia) puede agravar los efectos de la hipokalemia sobre el ritmo cardíaco. Se recomienda efectuar en esos casos un control del potasio en sangre.

Farm. Marisa A. Carcione  
APODERADO

ASUNTOS REGULATORIOS LATINOAMÉRICA  
BOEHRINGER INGELHEIM



Farm. Romina Farrú  
Directora Técnica  
Mat. Nac. 14.556

Los fármacos que contienen  $\beta 2$  agonistas deben ser administrados con precaución en pacientes tratados concomitantemente con inhibidores de la monoaminooxidasa o antidepresivos tricíclicos debido a que puede aumentar la acción de los agonistas  $\beta$ -adrenérgicos.

Se presenta un mayor riesgo de frecuencia cardíaca irregular en caso de anestesia simultánea con determinados gases narcóticos (hidrocarburos halogenados como el halotano, enflurano y tricloroetileno).

#### **FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA:**

Aunque hasta ahora no se conocen efectos perniciosos para el embrión, sólo debiera administrarse BERODUAL® HFA en el embarazo, si el médico responsable lo considera necesario, luego de una cuidadosa evaluación de riesgo-beneficio, especialmente durante los primeros tres meses del embarazo y el período de lactancia. En ese caso, debieran considerarse adecuadamente los riesgos de un tratamiento insuficiente.

Deberá tomarse en cuenta el efecto del fenoterol en la inhibición de las contracciones uterinas.

El fenoterol pasa a la leche materna. No se conoce si el ipratropio pasa a leche materna siendo poco probable que el ipratropio llegue al lactante en cantidades importantes, especialmente si se lo administra en aerosol. Sin embargo como muchas drogas se eliminan por leche materna, se debe tener precaución cuando el BERODUAL® HFA se administra a una mujer en período de lactancia.

No se dispone de datos clínicos sobre fertilidad con la combinación de bromuro de ipratropio y bromhidrato de fenoterol. Los estudios preclínicos realizados con los componentes individuales bromuro de ipratropio y bromhidrato de fenoterol no mostraron reacciones adversas sobre la fertilidad

#### Efectos sobre la capacidad de conducir vehículos u operar maquinarias

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

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

#### **EFFECTOS ADVERSOS:**

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

Las reacciones adversas observadas con mayor frecuencia en los ensayos clínicos fueron tos, sequedad bucal, dolor de cabeza, temblor, faringitis, náuseas, mareos, disfonía, taquicardia, palpitaciones, vómitos, aumento de la presión arterial sistólica y nerviosismo.

#### Trastornos del sistema inmune

- Raros: reacción anafiláctica, hipersensibilidad

#### Trastornos del metabolismo y de la nutrición

- Raros: hipokalemia

Farm. Marisa A. Carclone  
APODERADO

ASUNTOS REGULATORIOS LATINOAMÉRICA  
BOEHRINGER INGELHEIM

Farm. Romina Farrú  
Directora Técnica  
Mat. Nac. 14.556

Trastornos psiquiátricos

- Poco frecuentes: nerviosismo
- Raros: agitación, trastorno mental

Trastornos del sistema nervioso

- Poco frecuentes: dolor de cabeza, temblor, mareos

Trastornos oculares

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

Trastornos cardíacos

- Poco frecuentes: taquicardia, aumento de la frecuencia cardíaca, palpitaciones
- Raro: arritmia, fibrilación auricular, taquicardia supraventricular, isquemia miocárdica

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

- Frecuentes: tos
- Poco frecuentes: faringitis, disfonía
- Raros: broncoespasmo, irritación de la garganta, edema faríngeo, laringoespasma, broncoespasmo paradójico, sequedad de garganta

Trastornos gastrointestinales

- Poco frecuentes: vómitos, náuseas, sequedad bucal
- Raros: estomatitis, glositis, trastornos de la motilidad gastrointestinal, diarrea, constipación, edema bucal

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

- Raros: urticaria, erupción, prurito, angioedema, hiperhidrosis

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

- Raros: debilidad muscular, espasmos musculares, mialgia

Trastornos renales y urinarios

- Raros: retención urinaria

Exploraciones complementarias

- Poco frecuentes: aumento de la presión arterial sistólica
- Raros: disminución de la presión arterial diastólica

**SOBREDOSIFICACION:**Síntomas

Los efectos son debidos probablemente a una de las drogas del BERODUAL® HFA que es el fenoterol. Los síntomas destacados que pueden aparecer son: palpitaciones, taquicardia, temblor fino en las manos, hipertensión, hipotensión, disminución de la amplitud del pulso, dolor de pecho, arritmias y enrojecimiento facial.

Los síntomas dependientes de la otra droga, el ipratropio son la sequedad bucal, problemas oculares de acomodación. Estos suelen ser leves debido a que la disponibilidad sistémica en la inhalación del ipratropio es muy baja.

Tratamiento



En caso de un considerable exceso de la dosis prevista, se debe requerir inmediata ayuda médica. Puede estar indicado la administración de sedantes, tranquilizantes y en casos graves, medidas de terapia intensiva. Se prefiere a los beta  $\beta$  bloqueantes (especialmente los beta  $\beta_1$  selectivos) como antídoto específico. Sin embargo, puede esperarse un aumento del grado de obstrucción bronquial, y la dosis se debe ajustar cuidadosamente si el paciente sufre de asma o enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) debido al riesgo de precipitar un broncoespasmo severo, que puede ser fatal.

**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:**

No almacenar a temperaturas superiores a 30° C.

El contenido está bajo presión. No abrir el envase mediante forcejeo. Protegerlo de la radiación solar directa.

Libre de freones

Debe evitarse el contacto del aerosol con los ojos.

NO EXPONER A TEMPERATURA MAYOR DE 50 °C.

NO ARROJAR AL INCINERADOR O AL FUEGO.

NO PERFORAR. NO CONGELAR

**PRESENTACION:**

Envase de 10 ml (200 dosis) con adaptador bucal y estuches con 3 envases por 10 ml con adaptador bucal (3 x 200 dosis).

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.

Argentina:

Importado por Boehringer Ingelheim S.A. Av. del Libertador 7208, Buenos Aires. Tel.: (011)-4704-8333. Dir. Téc.: Dra. Romina Farrú, Farmacéutica. Esp. Med. Aut. por el M.S. Certificado N° 50.278 – NO DEJAR LOS MEDICAMENTOS AL ALCANCE DE LOS NIÑOS - Fecha última revisión:

Farm. Marisa A. Carcione  
APODERADO

ASUNTOS REGULATORIOS LATINOAMÉRICA  
BOEHRINGER INGELHEIM

Farm. Romina Farrú

Directora Técnica

Mat.Nac.14.556



-----Información al Paciente-----

**BERODUAL® HFA**

**Bromuro de Ipratropio**

**Bromhidrato de Fenoterol**

Solución en aerosol dosificador para inhalación oral 20 mcg/ 50 mcg / dosis

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.

**COMPOSICIÓN:**

Cada dosis medida (pulverización) contiene:

Bromuro de Ipratropio Anhidro  
(como monohidrato 21 mcg)

20 mcg

Bromhidrato de Fenoterol

50 mcg

Excipientes (Acido cítrico anhidro, agua purificada, etanol absoluto, nitrógeno (gas inerte) propelente HFA 134a) c.s.

**¿Qué contiene BERODUAL® HFA?**

BERODUAL HFA Aerosol dosificador contiene dos sustancias activas broncodilatadoras, de efecto antiespasmódico complementario sobre la musculatura bronquial.

**¿Qué es y para qué se utiliza?**

BERODUAL® HFA es un medicamento que se prescribe por un médico y se destina para prevenir y tratar las molestias respiratorias debidas a bronquitis crónica y asma. En casos en donde el estrechamiento de las vías respiratorias es crónico, puede llegar a ser necesario que el tratamiento se utilice en forma concomitante y continua con otros medicamentos. BERODUAL® HFA alivia la dificultad para respirar (disnea) rápidamente, a menudo a los pocos minutos luego de ser administrado y el efecto se mantiene generalmente de 3 a 6 horas.

**¿Cuándo no utilizar BERODUAL® HFA?**

Si es alérgico o posee intolerancia a los principios activos o a cualquiera de los componentes restantes de la fórmula.

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

La seguridad y eficacia de BERODUAL® HFA no ha sido establecida aún en menores de 6 años de edad, por lo que no se recomienda su uso en esa población.

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

**Otras precauciones:**

- Si usted sufre de dificultad súbita para respirar (disnea) o empeoramiento repentino y las inhalaciones adicionales ya no son suficientes para aliviar los síntomas, usted debe ir de inmediato a su médico o al hospital más cercano.
- Si el tratamiento no produce el efecto deseado, podría llegar a ser necesario un tratamiento adicional. En tal caso, deberá ponerse en contacto con su médico para que pueda volver a evaluar su plan de tratamiento. También es posible que esté administrando en forma incorrecta el medicamento, si es así su médico le explicará como se debe utilizar el dispositivo.
- Si ocurre exacerbación de las molestias respiratorias que obliga a aumentar la dosis e incluso si resultó eficaz, usted debe ir a ver a su médico sin demora. Dado que la necesidad de dosis

- diarias muy altas (por encima de la máxima dosis diaria recomendada) debe considerarse como una posible señal de un empeoramiento del cuadro de base, que puede resultar peligroso.
- La administración a los niños sólo debe efectuarse por prescripción médica y bajo la supervisión de adultos.
  - Utilizar con precaución en caso de enfermedad cardíaca (infarto agudo de miocardio, enfermedades vasculares), exceso de actividad de la glándula tiroides (hipertiroidismo), feocromocitoma (un muy raro trastorno hormonal), presión arterial alta (hipertensión), Diabetes mellitus mal controlada, problemas de micción especialmente los debidos a agrandamiento de próstata (hiperplasia prostática)
  - Los pacientes que sufren de glaucoma (aumento de la presión intraocular) deben ser especialmente cautelosos, dado que debido a un mal uso (cuando el medicamento toma contacto con los ojos), podría ocasionarse una crisis glaucomatosa (visión borrosa, dolor ocular severo, ojos rojos). En caso de trastorno ocular agudo, sobre todo dolor en el ojo, póngase en contacto con su médico sin demora
  - En pacientes con fibrosis quística (enfermedad que causa la formación y acumulación de un moco espeso y pegajoso) pueden ocurrir trastornos gastrointestinales
  - Cuando usted use por primera vez BERODUAL® HFA, puede ser que note que el sabor es ligeramente diferente al anterior BERODUAL. Ello es debido a que ha cambiado el gas propelente, el anterior BERODUAL contenía CFC, en cambio el actual contiene otro gas propelente (HFA) que no tiene efecto pernicioso sobre la capa de ozono de la tierra, siendo así más compatible con el medio ambiente. En el aspecto práctico, usted no notará ninguna diferencia en términos de eficacia o seguridad, salvo en el gusto, con respecto a la anterior formulación.
  - Aunque no se conocen efectos perjudiciales en el embarazo, es preferible no utilizar BERODUAL® HFA al menos durante los primeros tres meses, por lo tanto, debe comunicarle a su médico si quiere quedar embarazada o si queda embarazada mientras lo esta utilizando

### ¿Cómo usar BERODUAL HFA?

La dosificación se debe adaptar a las necesidades individuales. Salvo otra indicación, se recomiendan las siguientes dosis para los adultos y para niños mayores de 6 años de edad:

**Tratamiento de la crisis aguda** de espasmos bronquiales repentinos y ataques de fatiga por asma bronquial, debe inhalarse 2 pulverizaciones de BERODUAL® HFA que en la mayoría de los casos alivian los síntomas.

Si la respiración no mejora significativamente al cabo de 5 minutos, pueden realizarse otras 2 pulverizaciones. Si una crisis de fatiga tampoco puede aliviarse luego de las cuatro pulverizaciones, pueden requerirse más pulverizaciones. En esos casos debe requerirse inmediata ayuda médica y/o traslado al hospital más cercano.

**Tratamiento intermitente o permanente**, la dosis es de 1-2 pulverizaciones por cada administración, hasta 8 pulverizaciones por día (promedio 1-2 pulverizaciones tres veces al día con un intervalo de al menos 3 horas entre inhalaciones). En caso de asma bronquial debe administrarse un tratamiento concomitante anti-inflamatorio.

En los niños, el aerosol dosificador BERODUAL® HFA solo se debe usar por indicación médica y bajo la supervisión de un adulto.

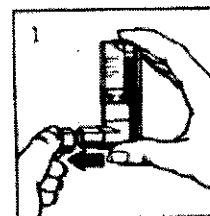
**Instrucciones de Uso:** Los pacientes deben ser instruidos en la correcta administración del aerosol, como medio para garantizar el éxito del tratamiento.

**Previo a la primera aplicación, accionar 2 veces** el aerosol dosificador.

En **cada** aplicación se deberá tener en cuenta lo siguiente:

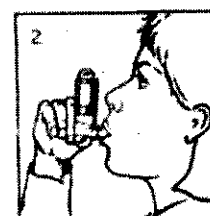
### MODO DE EMPLEO:

1. Retire la tapa protectora (figura1) (Si no ha usado el aerosol durante más de tres días, debe accionar la válvula una vez)



Farm. María A. Carcione  
ASUNTOS REGULADOS LATINOAMÉRICA  
BOEHRINGER INGELHEIM

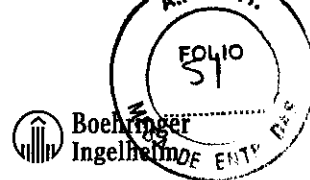
Farm. Romina Farrú  
Directora Técnica  
Mat.Nac.14.556





6688

ORIGINAL



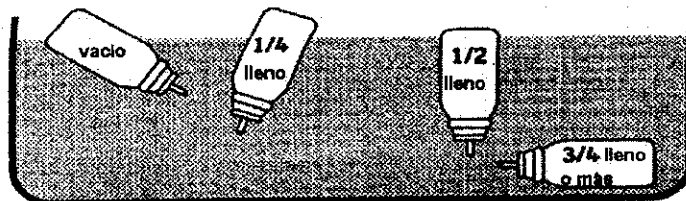
2. Exhale profundamente
3. Sostenga el inhalador de acuerdo con la figura 2, posteriormente cierre los labios alrededor de la boquilla. La flecha y el fondo del recipiente deben estar hacia arriba.
4. Inhale lo más profundamente que pueda ejerciendo al mismo tiempo una firme presión sobre la base del aerosol, con lo que se libera una pulverización del aerosol. Contenga la respiración algunos segundos, luego retire la boquilla de su boca y exhale lentamente. La misma acción debe repetirse para la segunda inhalación. Si no le es posible realizar una inhalación profunda a causa de fatiga grave, se puede facilitar la respiración, posibilitándose la correcta aplicación posterior, efectuando en primer lugar una pulverización de aerosol en la cavidad bucal.
5. Coloque la tapa protectora después del uso.

### Advertencias

Si alguna vez no se usara el aerosol dosificador por un período mayor a 3 días, se debe accionar el mismo 1 vez antes de una nueva aplicación.

El contenedor no es transparente. Por lo tanto, no es posible ver si está vacío. El aerosol proporciona 200 dosis (pulverizaciones). Cuando estas han sido utilizadas los aerosoles todavía parecen contener una pequeña cantidad de fluido. El aerosol debe, sin embargo, sustituirse porque usted no puede obtener la cantidad adecuada de tratamiento. La cantidad del aerosol para su tratamiento se puede comprobar de la siguiente manera:

Quitar el aerosol de la boquilla de plástico y poner el aerosol en un recipiente con agua. El contenido de los aerosoles puede ser estimado mediante la observación de su posición en el agua.



Se debe tener especial precaución que la pulverización de inhalación no tome contacto con los ojos.

La boquilla debe mantenerse siempre limpia, debiendo limpiarse regularmente tal como se describe a continuación, a fin de evitar dificultades en su funcionamiento:

Retirar la boquilla del dispositivo dosificador y lavarla con agua tibia. En caso de utilizar además jabón o algún detergente, debe enjuagarse cuidadosamente con agua limpia, en lo posible tibia.

Luego debe secarse el tubo de la boquilla agitándolo y sin someterlo a calor.

Para facilitar la higiene de la boquilla, no debe soplarse en su interior.

La boquilla fue desarrollada especialmente para ser usada con BERODUAL® HFA para asegurar que usted siempre reciba la cantidad adecuada del medicamento. No debe emplearse para otros aerosoles dosificadores. Utilice BERODUAL® HFA exclusivamente con la boquilla provista. El contenedor se encuentra presurizado y no debe ser perforado ni expuesto a temperaturas superiores a 50 °C.

### Posibles efectos adversos:

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

Pueden ocurrir efectos secundarios a nivel ocular (incluyendo trastornos en la visión y glaucoma). Se han reportado reacciones en la piel o de tipo alérgico tal como rash, hinchazón (angioedema) de lengua, labio y facial, enrojecimiento (urticaria) y estrechamiento de la laringe (laringoespasmos).

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

Farr. Marisa A. Carcione  
APODERADO

ASUNTOS REGULATORIOS LATINOAMÉRICA  
BOEHRINGER INGELHEIM

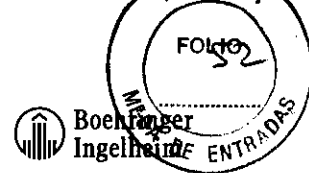
Farm. Romina Farrú

Directora Técnica

Mat.Nac.14.556

6 6 8 8

ORIGINAL



La concentración de potasio en la sangre puede disminuir durante el tratamiento. Es posible que también se presenten: náuseas, vómitos, sudoración, debilidad y dolores musculares (mialgias).

Se han observado alteraciones en la presión arterial. Pueden ocurrir arritmias (particularmente después de dosis altas). En casos aislados se informó la aparición de alteraciones psicológicas

Alteraciones de pruebas de laboratorio: Tras la administración de BERODUAL® HFA puede producirse una reducción transitoria del potasio en suero.

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

#### **SOBREDOSIFICACION:**

##### Síntomas

Los efectos son debidos probablemente a una de las drogas del BERODUAL® HFA que es el fenoterol. Los síntomas destacados que pueden aparecer son: palpitaciones, taquicardia, temblor fino en las manos, hipertensión, hipotensión, disminución de la amplitud del pulso, dolor de pecho, arritmias y enrojecimiento facial.

Los síntomas dependientes de la otra droga, el ipratropio son la sequedad bucal, problemas oculares de acomodación. Estos suelen ser leves debido a que la disponibilidad sistémica en la inhalación del ipratropio es muy baja.

##### Tratamiento

En caso de un considerable exceso de la dosis prevista, se debe requerir inmediata ayuda médica. Puede estar indicado la administración de sedantes, tranquilizantes y en casos graves, medidas de terapia intensiva. Se prefiere a los beta  $\beta$  bloqueantes (especialmente los beta  $\beta$ 1 selectivos) como antídoto específico. Sin embargo, puede esperarse un aumento del grado de obstrucción bronquial, y la dosis se debe ajustar cuidadosamente si el paciente sufre de asma o enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) debido al riesgo de precipitar un broncoespasmo severo, que puede ser fatal.

**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:**

No almacenar a temperaturas superiores a 30° C.

No abrir el envase mediante forcejeo y protegerlo de la radiación solar directa, de calentamiento superior a 50° C. No congelar

#### **PRESENTACION:**

Envase de 10 ml (200 dosis) con adaptador bucal y estuches con 3 envases por 10 ml con adaptador bucal (3 x 200 dosis).

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.

Argentina:

Importado por Boehringer Ingelheim S.A. Av. del Libertador 7208, Buenos Aires. Tel.: (011)-4704-8333. Dir. Téc.: Dra. Romina Farrú, Farmacéutica . Esp. Med. Aut. por el M.S. Certificado N° 50.278 – NO DEJAR LOS MEDICAMENTOS AL ALCANCE DE LOS NIÑOS - Fecha última revisión:

Farm. Marisa A. Cardone  
APODERADO  
ASUNTOS REGULATORIOS LATINOAMÉRICA  
BOEHRINGER INGELHEIM

Farm. Romina Farrú  
Directora Técnica  
Mat.Nac.14.556