



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

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

DISPOSICIÓN N°

6854

BUENOS AIRES, 05 NOV 2010

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-016039-10-9 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma ASTRAZENECA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada SYMBICORT TURBUHALER - SYMBICORT M TURBUHALER / BUDESONIDA - FORMOTEROL, Forma farmacéutica: POLVO PARA INHALAR, aprobada por Certificado N° 49.482.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

87



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

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

DISPOSICIÓN Nº

6854

Que a fojas 342 y 343 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 SYMBICORT TURBUHALER – SYMBICORT M TURBUHALER – SYMBICORT FORTE TURBUHALER / BUDESONIDA - FORMOTEROL, aprobada por Certificado Nº 49.482 y Disposición Nº 939/00 propiedad de la firma ASTRAZENECA S.A., cuyos textos constan de fojas 111 a 124, 125 a 138 y 139 a 152, para SYMBICORT TURBUHALER y SYMBICORT M TURBUHALER, y de fojas 154 a 165, 166 a 177 y 178 a 189, para SYMBICORT FORTE TURBUHALER.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT Nº 939/00 los prospectos autorizados por las fojas 111 a 124 y 154

07



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° **6854**

a 165, 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° 49.482 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° 1-0047-0000-016039-10-9

DISPOSICION N°

js

6854

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



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

"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°.....**6854**..... a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 49.482 y de acuerdo a lo solicitado por la firma ASTRAZENECA S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: SYMBICORT TURBUHALER - SYMBICORT M TURBUHALER - SYMBICORT FORTE TURBUHALER / BUDESONIDA - FORMOTEROL. Forma farmacéutica: POLVO PARA INHALAR.-

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

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

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos: SYMBICORT TURBUHALER y SYMBICORT M TURBUHALER.-	Anexo de Disposición N° 1751/10.-	Prospectos de fs. 111 a 124, 125 a 138 y 139 a 152, corresponde desglosar de fs. 111 a 124.-
Prospectos: SYMBICORT FORTE TURBUHALER.-	Anexo de Disposición N° 5433/04.-	Prospectos de fs. 154 a 165, 166 a 177 y 178 a 189, corresponde desglosar de fs. 154 a 165.-

07



*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 ASTRAZENECA S.A., Titular del Certificado de Autorización N° 49.482 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días.....,del mes de.....
05 NOV 2010 de 2010

Expediente N° 1-0047-0000-016039-10-9

DISPOSICIÓN N°


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

js

6854



PROYECTO DE PROSPECTO

SYMBICORT® TURBUHALER®
SYMBICORT® M TURBUHALER®
Budesonida
Formoterol
Polvo para inhalar

Venta Bajo Receta

Industria Sueca

FORMULA CUALI-CUANTITATIVA

	SYMBICORT M	SYMBICORT
Budesonida	80 µg *	160 µg**
Fumarato de formoterol dihidratado	4,5 µg*	4,5 µg**
Lactosa monohidrato	810,0 µg	730,0 µg

*La dosis liberada corresponde a 100 µg de budesonida y 6 µg de fumarato de formoterol dihidratado medidos en el TURBUHALER®

** La dosis liberada corresponde a 200 µg de budesonida y 6 µg de fumarato de formoterol dihidratado medidos en el TURBUHALER®

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Adrenérgicos y otros fármacos para enfermedades obstructivas de las vías respiratorias.

Código ATC: R03AK07

INDICACIONES

Asma

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

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

o

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

EPOC

Tratamiento sintomático de pacientes con EPOC grave (FEV₁ <50% de valores pronosticados) y antecedentes de exacerbaciones repetidas, que presentan síntomas significativos a pesar del tratamiento regular con broncodilatadores de acción prolongada.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas

Mecanismos de acción y efectos farmacodinámicos

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

Budesonida

[Handwritten Signature]
 Gerente Técnico
 Farmacéutico
 Director Técnico-Apoderado
 AstraZeneca S.A.
 M.N. 12.711

La budesonida es un glucocorticosteroide que al inhalar presenta una acción anti-inflamatoria en las vías respiratorias, produciendo una reducción de los síntomas y menos exacerbaciones del asma.

La budesonida inhalada presenta menos efectos adversos que los corticosteroides sistémicos. Se desconoce el mecanismo exacto responsable del efecto anti-inflamatorio de los glucocorticosteroides.

Formoterol

El formoterol es un agonista beta₂-adrenérgico selectivo que cuando se inhala produce una relajación rápida y prolongada del músculo liso bronquial en pacientes con obstrucción reversible de las vías respiratorias. El efecto broncodilatador depende de la dosis y aparece a los 1-3 minutos. La duración del efecto es de por lo menos 12 horas después de una dosis única.

Symbicort Turbuhaler

Asma

Eficacia clínica para tratamiento de mantenimiento con Symbicort

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

En un estudio pediátrico de 12 semanas de duración, 85 niños entre 6-11 años de edad fueron tratados con una dosis de mantenimiento de Symbicort (2 inhalaciones de 80 microgramos/4,5 microgramos/inhalación dos veces al día), y agonista beta₂ de corta duración según necesidad. La función pulmonar mejoró y el tratamiento fue bien controlado comparado con la dosis correspondiente de budesonida Turbuhaler.

Eficacia clínica para tratamiento de mantenimiento y alivio con Symbicort

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

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



GERMÁN D. PEZZENATI
Farmacéutico
Director Técnico-Apoderado
AstraZeneca S.A.
M.N. 12.711



6854

Tabla 1 - Visión global de exacerbaciones graves en estudios clínicos

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

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

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

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

EPOC

En dos estudios de 12 meses de duración, se evaluó el efecto sobre la función pulmonar y el índice de exacerbación (definido como tratamientos de esteroides orales y/o tratamiento de antibióticos y/u hospitalización) en pacientes con EPOC grave. A la inclusión en los ensayos la mediana del FEV₁ fue del 36% de los valores normales previstos. El número promedio de exacerbaciones por año (como se define anteriormente) presentó una reducción significativa con Symbicort comparado con el tratamiento con formoterol solo o placebo (índice medio de 1,4 comparado con 1,8-1,9 en el grupo placebo/formoterol). El número medio de días bajo tratamiento con corticosteroide oral/paciente durante los 12 meses se redujo levemente en el grupo con Symbicort (7-8 días/paciente/año comparado con 11-12 y 9-12 día en los grupos placebo y formoterol, respectivamente). En cuanto a cambios en los parámetros de la función pulmonar, tales como FEV₁, Symbicort no fue superior al tratamiento con formoterol solo.

Propiedades farmacocinéticas

Symbicort Turbuhaler y los mono-productos correspondientes han demostrado ser bio-equivalentes con respecto a la exposición sistémica de budesonida y formoterol, respectivamente. A pesar de esto, se observó un pequeño aumento de la supresión de cortisol tras la administración de Symbicort comparado con los

GERARDO FUZZENATI
 Farmacéutico
 Director Técnico-Apoderado
 AstraZeneca S.A.
 M.N. 12.711

6854



mono-productos. Se considera que la diferencia no afecta sobre la seguridad clínica.

No se evidenciaron interacciones farmacocinéticas entre la budesonida y el formoterol.

Absorción

Los parámetros farmacocinéticos para las respectivas sustancias fueron comparables después de la administración de budesonida y formoterol como mono-productos o como Symbicort Turbuhaler. Para budesonida, el AUC fue levemente mayor, la velocidad de absorción fue más rápida y la concentración plasmática máxima fue más alta después de la administración de la combinación fija. En el caso de formoterol, la concentración plasmática máxima fue similar después de la administración de la combinación fija. Budesonida inhalada se absorbe rápidamente y la concentración en plasma máxima se logra dentro de los 30 minutos tras la inhalación. En estudios, el depósito pulmonar medio de budesonida después de la inhalación a través del Turbuhaler varió de 32% a 44% de la dosis liberada. La biodisponibilidad sistémica es de aproximadamente 49% de la dosis liberada.

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

Distribución y metabolismo

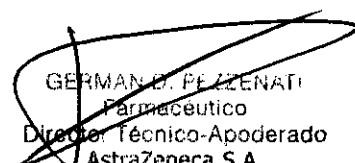
La unión a proteínas plasmáticas es de aproximadamente 50% para formoterol y 90% para budesonida. El volumen de distribución es de aproximadamente 4 l/kg para formoterol y 3 l/kg para budesonida. El formoterol se inactiva a través de reacciones de conjugación (se forman metabolitos activos O-desmetilados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

Eliminación

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

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

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


GERMANO PEZZENATI
Farmacéutico
Director Técnico-Apoderado
AstraZeneca S.A.
M.N. 12.711

Datos preclínicos de seguridad

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

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

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**Asma**

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

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

Existen dos formas de tratamiento con Symbicort:

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

B. Symbicort como tratamiento de mantenimiento y alivio: Symbicort se utiliza como tratamiento de mantenimiento habitual y en respuesta a síntomas según necesidad.

A. Symbicort como tratamiento de mantenimiento

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

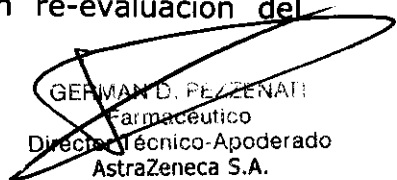
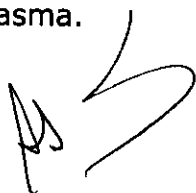
Dosis recomendadas:

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

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

En la práctica usual cuando se alcanza el control de los síntomas con el régimen de dos veces al día, el ajuste a la dosis efectiva más baja puede incluir Symbicort una vez al día, cuando según la opinión del médico, se podría requerir un broncodilatador de acción prolongada para mantener el control.

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



GERMANO PEZZENATI
Farmacéutico
Director Técnico-Apoderado
AstraZeneca S.A.
M.N. 12.711

Niños (a partir de los 6 años): Se dispone de una potencia inferior para niños entre 6-11 años de edad.

B. Symbicort como tratamiento de mantenimiento y alivio

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

El tratamiento de mantenimiento y de rescate de Symbicort debe considerarse especialmente para pacientes con:

- control inadecuado del asma y con la necesidad frecuente de medicación de alivio

- exacerbaciones del asma en el pasado que requerían intervención médica

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

Dosis recomendadas:

Adultos (a partir de los 18 años): La dosis de mantenimiento recomendada es de 2 inhalaciones por día, administradas como una inhalación a la mañana y otra a la noche o como 2 inhalaciones por la mañana o por la noche. La dosis de mantenimiento de 2 inhalaciones dos veces al día puede ser apropiada para algunos pacientes. Los pacientes deben realizar 1 inhalación adicional según necesidad en respuesta a los síntomas. Si los síntomas persisten después de unos minutos, se debe realizar una inhalación adicional. No se deben realizar más de 6 inhalaciones de una sola vez.

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

Niños y adolescentes menores de 18 años: No se recomienda tratamiento de mantenimiento y de alivio con Symbicort para niños y adolescentes.

EPOC

Dosis recomendada:

Adultos: Symbicort 160/4.5µg: 2 inhalaciones dos veces al día.

Información general:

Grupos de pacientes especiales:


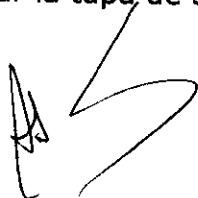
No existen requerimientos de dosificación especiales para pacientes ancianos. No se dispone de datos para el uso de Symbicort en pacientes con insuficiencia hepática o renal. Debido a que budesonida y formoterol se eliminan principalmente a través del metabolismo hepático, se puede esperar una exposición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

Instrucciones para el uso correcto de Turbuhaler:

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

Nota: Es importante instruir al paciente para que:

- Lea cuidadosamente las instrucciones de uso que se encuentran en el folleto de la información para el paciente que acompaña a cada inhalador.
- Inspire fuerte y profundamente a través de la boquilla para asegurar una liberación de dosis óptima en los pulmones.
- Nunca espire a través de la boquilla.
- Vuelva a colocar la tapa de Symbicort Turbuhaler tras el uso.



GERMANO D. PEZZENATI
Farmacéutico
Director Técnico-Apoderado
AstraZeneca S.A.
M.N. 12.711

- Enjuague la boca con agua después de inhalar la dosis de mantenimiento para minimizar el riesgo de candidiasis orofaríngea. En caso de aparecer candidiasis orofaríngea, el paciente debe también enjuagarse la boca después de las inhalaciones según necesidad.

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

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad (alergia) a budesonida, formoterol o lactosa (que contiene pequeñas cantidades de proteína de leche). Sin embargo, es poco probable que esta pequeña cantidad de lactosa puede producir una incompatibilidad del paciente sensible a la lactosa.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

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

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

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

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

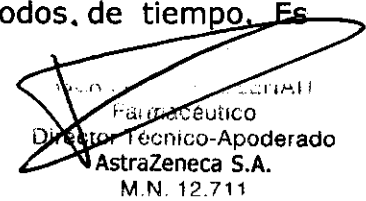
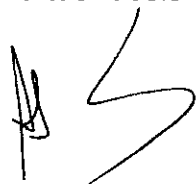
Una vez controlados los síntomas del asma, se considerará la reducción gradual de la dosis de Symbicort. Es importante la revisión periódica de los pacientes mientras se reduce el tratamiento. Se debe utilizar la dosis mínima eficaz de Symbicort (Ver Posología y modo de administración).

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

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

Al igual que con otros tratamientos de inhalación, se puede producir un broncoespasmo paradójico con un aumento inmediato de las sibilancias tras la dosis. En tal caso, se debe discontinuar Symbicort; se debe re-valorar el tratamiento e iniciar una terapia alternativa si fuera necesario.

Se pueden producir efectos sistémicos con cualquier corticosteroide inhalado, especialmente a altas dosis indicadas durante largos períodos de tiempo. Es



Pharmacéutico
Director Técnico-Apoderado
AstraZeneca S.A.
M.N. 12.711



menos probable que estos efectos se produzcan con tratamiento de inhalación que con corticosteroide orales. Los posibles efectos sistémicos incluyen supresión suprarrenal, retraso del crecimiento en niños y adolescentes, disminución en la densidad mineral ósea, cataratas y glaucoma.

Se recomienda controlar de manera regular la estatura de niños bajo tratamiento prolongado con corticosteroides inhalados. En caso de ralentización del crecimiento, se debe re-evaluar el tratamiento con el fin de reducir la dosis de corticosteroide inhalado. Los beneficios del tratamiento con corticosteroide y los posibles riesgos de la supresión del crecimiento deben sopesarse cuidadosamente. Además se debe considerar derivar al paciente a un neumólogo pediátrico.

Los escasos datos de estudios a largo plazo sugieren que la mayoría de los niños y adolescentes tratados con budesonida inhalada alcanzarán finalmente la altura adulta prevista. Sin embargo, se observó una pequeña reducción inicial pero transitoria en el crecimiento (aproximadamente 1cm). Esto se produce generalmente durante el primer año de tratamiento.

Se deben considerar los efectos potenciales sobre la densidad ósea particularmente en pacientes con dosis altas durante períodos prolongados que tienen factores de riesgo co-existentes de osteoporosis. Los estudios a largo plazo en niños con budesonida inhalada con dosis medias diarias de 400 microgramos (cantidad dosificada) o en adultos con dosis diarias de 800 microgramos (cantidad dosificada) no han mostrado efectos significativos sobre la densidad mineral ósea. No se dispone de información sobre el efecto de Symbicort a dosis más altas.

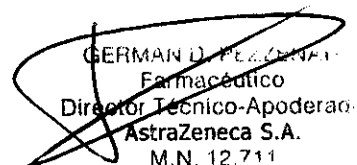
Si existiera alguna razón para suponer una insuficiencia suprarrenal como consecuencia de un tratamiento previo con esteroides sistémicos, se debe tener cuidado cuando se pasa a los pacientes a tratamiento con Symbicort.

Los beneficios del tratamiento con budesonida inhalada generalmente minimizan la necesidad de esteroides orales, pero los pacientes pasados de esteroides orales pueden seguir en riesgo de padecer insuficiencia suprarrenal durante un periodo considerable de tiempo. También se encuentran en riesgo los pacientes que recibieron altas dosis de corticosteroide de urgencia en el pasado o tratamiento prolongado con altas dosis de corticosteroides inhalados. Se debe considerar corticosteroide sistémico adicional durante períodos de stress o cirugía programada.

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

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

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


GERMAN D. PEZONAR
Farmacéutico
Director Técnico-Apoderado
AstraZeneca S.A.
M.N. 12.711

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

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

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

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

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

INTERACCIÓN CON OTROS PRODUCTOS MEDICINALES Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN.

Interacciones farmacocinéticas

La conversión metabólica de budesonida se ve afectada por sustancias metabolizadas por el CYP P450 3A4 (ej. itraconazol, ritonavir). La administración concomitante de estos potentes inhibidores del CYP P450 3A4 puede aumentar los niveles plasmáticos de la budesonida. El uso concomitante de estos fármacos debe evitarse salvo que el beneficio sea superior al riesgo aumentado de los efectos secundarios sistémicos. En pacientes que utilizan inhibidores de CYP3A4 potentes, no se recomienda el tratamiento de mantenimiento y alivio con Symbicort.

Interacciones farmacodinámicas

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

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

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

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

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

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

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



6854

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

Embarazo y lactancia

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

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

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

Los estudios en animales han identificado también la participación de un exceso de glucocorticoides prenatales en riesgos aumentados para el retraso del crecimiento intrauterino, enfermedad cardiovascular en adultos y cambios permanentes en la densidad del receptor glucocorticoideo, recambio de neurotransmisor y comportamiento a exposiciones por debajo del rango de dosis teratogénico.

Solamente se debe utilizar Symbicort durante el embarazo cuando los beneficios superan los riesgos potenciales. Debe utilizarse la dosis mínima eficaz de budesonida necesaria para mantener el asma controlado.

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

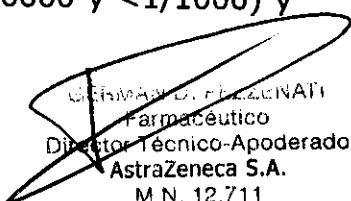
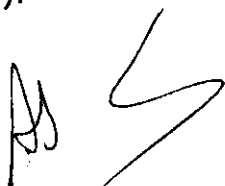
Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas

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

REACCIONES ADVERSAS

Puesto que Symbicort contiene tanto budesonida como formoterol, puede ocurrir el mismo perfil de reacciones adversas reportado para estas sustancias. No se ha observado una incidencia aumentada de reacciones adversas tras la administración concomitante de los dos compuestos. Las reacciones adversas más frecuentes relacionadas con el fármaco son efectos adversos farmacológicamente predecibles del tratamiento con agonista beta₂, como temblor y palpitaciones. Esto tiende a ser leve y generalmente desaparece a los pocos días de tratamiento. En un ensayo clínico de 3 años de duración con budesonida en EPOC, se observaron hematomas en la piel y neumonía con una frecuencia de 10% y 6%, respectivamente, comparado con 4% y 3% en el grupo placebo ($p < 0,001$ y $p < 0,01$, respectivamente).

Las reacciones adversas que han sido asociadas con budesonida y formoterol se enumeran a continuación, clasificadas por sistemas orgánicos y frecuencias. La frecuencia se define como: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$) y $< 1/10$), y poco frecuentes ($\geq 1/1000$ y $< 1/100$), raras ($\geq 1/10000$ y $< 1/1000$) y muy raras $< 1/10000$).



GILHAW D. PEZZENATI
Farmacéutico
Director Técnico-Apoderado
AstraZeneca S.A.
M.N. 12.711

6854



Trastornos cardiacos	Frecuentes	Palpitaciones
	Poco frecuentes	Taquicardia
	Raras	Arritmias cardiacas, ej. fibrilación auricular, taquicardia supraventricular, extrasístoles
	Muy raras	Angina pectoris
Trastornos endócrinos	Muy raras	Signos o síntomas de efectos sistémicos de glucocorticosteroides, ej. supresión suprarrenal, retraso del crecimiento, reducción de la densidad mineral ósea, cataratas y glaucoma
Trastornos gastrointestinales	Poco frecuentes	Náuseas
Trastornos del sistema inmune	Raras	Reacciones de hipersensibilidad inmediatas y retrasadas, ej. exantema, urticaria, prurito, dermatitis, angioedema y reacción anafiláctica
Infecciones e infestaciones	Frecuentes	Infecciones orofaríngeas por Candida
Trastornos metabólicos y nutricionales	Raras	Hipocalcemia
	Muy rara	Hiper glucemia
Trastornos músculo-esqueléticos, del tejido conjuntivo y óseos	Poco frecuentes	Calambres musculares
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes	Cefalea, temblor
	Poco frecuentes	Mareo
	Muy raras	Alteraciones del gusto
Trastornos psiquiátricos	Poco frecuentes	Agitación, inquietud, nerviosismo, trastornos del sueño
	Muy raras	Depresión, trastornos del comportamiento (especialmente en niños)
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Comunes	Irritación leve en la garganta, tos, ronquera
	Raras	Broncoespasmo
Trastornos de la piel y tejido subcutáneo	Poco frecuentes	Hematomas

GERMAN E. REZOLINI
Farmacéutico
Director Técnico-Apoderado
AstraZeneca S.A.
M.N. 12.711

Trastornos vasculares	Muy raras	Variaciones de presión arterial
-----------------------	-----------	---------------------------------

Al igual que con otros tratamientos de inhalación, se puede producir un broncoespasmo paradójico en casos muy raros (Ver Advertencias y precauciones).

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

SOBREDOSIS

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

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

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

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

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

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

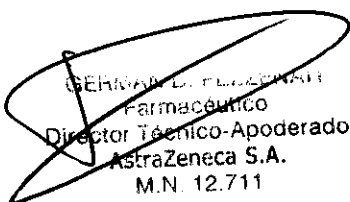
USO DEL INHALADOR

TURBUHALER® es un inhalador multidosis que administra pequeñas cantidades de polvo. Al inspirar a través del TURBUHALER® el polvo es liberado a los pulmones. Por lo tanto es importante inhalar fuerte y profundamente a través de la boquilla.

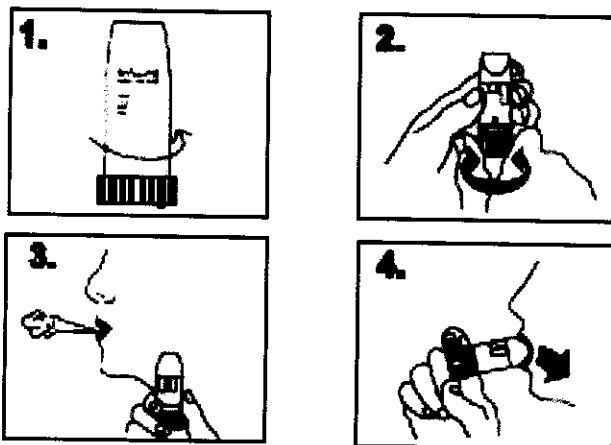
Seguir las siguientes instrucciones para administrar una dosis:

- 1- Desenrosque y quite la tapa.
- 2- Mantenga el inhalador en posición vertical con la boquilla hacia arriba. Para cargar el inhalador sosténgalo por el cuerpo, nunca por la boquilla. Para cargar una dosis, primero gire en ambas direcciones hasta que haga tope. Puede ser que no gire porque ya está en el tope. Luego gire la base nuevamente hasta escuchar un "click". El dispositivo ya está listo para usar.
- 3- Largue todo el aire. Nunca sople cerca o a través del inhalador.
- 4- Coloque la boquilla suavemente entre los dientes, apriete los labios alrededor de la misma y aspire fuerte y profundamente por la boca. No muerda la boquilla.
- 5- Retire el inhalador de la boca antes de largar el aire.
- 6- Si el médico le ha indicado más de una inhalación, repita los pasos 2 a 5.
- 7- Coloque y ajuste bien la tapa.
- 8- Enjuague la boca con agua sin tragar.
- 9-




 GERARDO L. MALDONADO
 Farmacéutico
 Director Técnico-Apoderado
 AstraZeneca S.A.
 M.N. 12.711

6854



CUIDADOS IMPORTANTES

Mientras no lo usa, mantenga el inhalador siempre con la tapa bien ajustada. Esto evitará que el polvo dentro del mismo se humedezca y pueda trabar su mecanismo de funcionamiento.

Dado que la cantidad de polvo dispensada es muy pequeña, no se percibirá su sabor. Sin embargo, si siguió las instrucciones, puede estar seguro de que la dosis fue inhalada.

Limpieza

Limpiar regularmente (1 vez por semana) la boquilla por fuera con un paño seco. No usar agua ni líquidos para limpiar la boquilla.

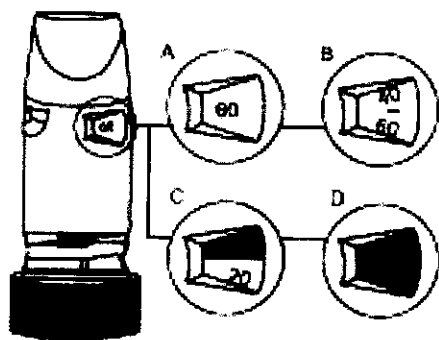
Indicador de dosis

El indicador de dosis le dice cuántas dosis quedan en el inhalador. Cuando el 0 con fondo rojo alcanzó la mitad de la ventana el inhalador ya no liberará la cantidad correcta de droga y debe descartarse. El sonido que se escucha al agitar el inhalador no es producido por la droga sino por un agente desecante.

Información especial para fumadores

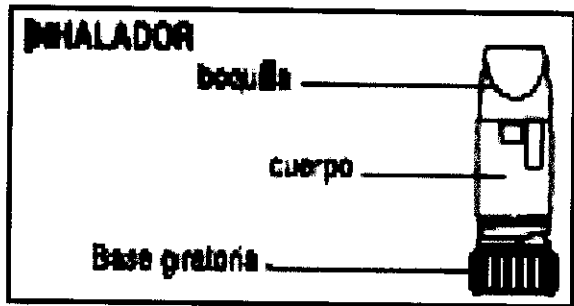
La eficacia de SYMBICORT® TURBUHALER® puede sustentarse evitando fumar, especialmente en pacientes que padecen enfisema.

Lectura del contador de dosis:



- A: Indica inhalador lleno
- B: El indicador cambia cada 20 dosis y muestra la cantidad de dosis remanentes.
- C: Quedan 20 dosis
- D: Indica inhalador vacío.

GERMANO D. PEZZENATI
Farmacéutico
Director Técnico-Apoderado
AstraZeneca S.A.
M.N. 12.711



PRESENTACIÓN

Envases conteniendo 30, 60 ó 120 dosis de polvo para inhalar

MODO DE CONSERVACIÓN

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

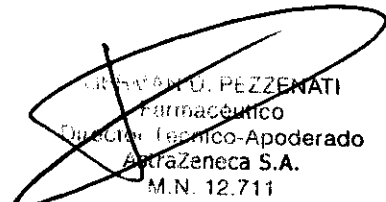
Mantener este y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 49.482

Elaborado en AstraZeneca AB, Suecia.
AstraZeneca S.A., Argerich 536, B1706EQL, Haedo, Buenos Aires. Teléfono:
0800-333-1247
Director Técnico: Dr. Germán D. Pezzenati, Farmacéutico.

Symbicort es marca registrada del grupo de compañías AstraZeneca

Fecha de última revisión: Agosto 2010 (SmPC Rev. 29/04/2008)
Disposición ANMAT Nro.



GERMÁN D. PEZZENATI
Farmacéutico
Director Técnico-Apoderado
AstraZeneca S.A.
M.N. 12.711

PROYECTO DE PROSPECTO

SYMBICORT FORTE TURBUHALER
BUDESONIDA
FORMOTEROL
Polvo para inhalar

Industria Sueca

Venta Bajo Receta

FORMULA CUALI-CUANTITATIVA

Cada dosis liberada contiene:

Budesonida	320 µg
Fumarato de formoterol dihidratado	9 µg
Lactosa monohidrato	491 µg

Cada dosis administrada (es decir, la dosis liberada por la boquilla) contiene 320 microgramos/ inhalación de budesonida y 9 microgramos/ inhalación de fumarato de formoterol dihidratado.

Symbicort forte Turbuhaler 320/9 microgramos/ inhalación proporciona igual cantidad de budesonida y formoterol que los correspondientes monoproductos Spirocort Turbuhaler 400 µg/dosis, es decir 400 microgramos/ inhalación de budesonida (dosis medida) y 12 microgramos/ inhalación de formoterol (dosis medida) rotulado alternativamente como Oxis Turbuhaler 9 microgramos/ inhalación (dosis liberada).

ACCION TERAPEUTICA

Adrenérgicos y otros fármacos para enfermedades obstructivas de las vías respiratorias.

Código ATC: R03AK07

INDICACIONES

Asma

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

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

o

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

EPOC

Tratamiento sintomático de pacientes con EPOC grave (FEV₁ <50% de valores pronosticados) y antecedentes de exacerbaciones repetidas, que presentan síntomas significativos a pesar del tratamiento regular con broncodilatadores de acción prolongada.

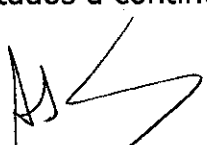
PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas

Mecanismos de acción y efectos farmacodinámicos

Symbicort forte Turbuhaler contiene formoterol y budesonida, que tienen diferentes mecanismos de acción y presentan efectos aditivos en términos de reducción de las exacerbaciones del asma. Los mecanismos de acción de las dos sustancias, respectivamente, son tratados a continuación.

Budesonida



GERMAN D. PEZ GENAI
Farmacéutico
Director Técnico-Apoderado
AstraZeneca S.A.
M.N. 12711

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

Formoterol

El formoterol es un agonista beta₂-adrenérgico selectivo que cuando se inhala produce una relajación rápida y prolongada del músculo liso bronquial en pacientes con obstrucción reversible de las vías respiratorias. El efecto broncodilatador depende de la dosis y aparece a los 1-3 minutos. La duración del efecto es de por lo menos 12 horas después de una dosis única.

Symbicort Forte Turbuhaler

Asma

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

En un estudio pediátrico de 12 semanas de duración con 85 niños entre 6-11 años de edad, que fueron tratados con una dosis de mantenimiento de Symbicort (2 inhalaciones de 80 microgramos/4,5 microgramos/inhalación dos veces al día), y agonista beta₂ de acción corta según necesidad. La función pulmonar mejoró y el tratamiento fue bien tolerado comparado con la dosis correspondiente de budesonida Turbuhaler.

EPOC

En dos estudios de 12 meses de duración, se evaluó el efecto sobre la función pulmonar y el índice de exacerbación (definido como tratamientos de esteroides orales y/o tratamiento de antibióticos y/u hospitalización) en pacientes con EPOC grave. A la inclusión en los ensayos la mediana del FEV₁ fue del 36% de los valores normales previstos. El número promedio de exacerbaciones por año (como se define anteriormente) presentó una reducción significativa con Symbicort comparado con el tratamiento con formoterol solo o placebo (índice medio de 1,4 comparado con 1,8-1,9 en el grupo placebo/formoterol). El número medio de días bajo tratamiento con corticosteroide oral/paciente durante los 12 meses se redujo levemente en el grupo con Symbicort (7-8 días/paciente/año comparado con 11-12 y 9-12 días en los grupos placebo y formoterol, respectivamente). En cuanto a cambios en los parámetros de la función pulmonar, tales como FEV₁, Symbicort no fue superior al tratamiento con formoterol solo.

Propiedades farmacocinéticas

Absorción

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

No se evidenciaron interacciones farmacocinéticas entre la budesonida y el formoterol.

Los parámetros farmacocinéticos para las respectivas sustancias fueron comparables después de la administración de budesonida y formoterol como mono-productos o como Symbicort forte Turbuhaler. Para budesonida, el AUC fue

levemente mayor, el índice de absorción fue más rápido y la concentración plasmática máxima fue más alta después de la administración de la combinación fija. En el caso de formoterol, la concentración plasmática máxima fue similar después de la administración de la combinación fija. Budesonida inhalada se absorbe rápidamente y la concentración en plasma máxima se logra dentro de los 30 minutos tras la inhalación. En estudios, el depósito pulmonar medio de la budesonida después de la inhalación a través del Turbuhaler varió de 32% a 44% de la dosis liberada. La biodisponibilidad sistémica es de aproximadamente 49% de la dosis liberada.

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

Distribución y metabolismo

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

Eliminación

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

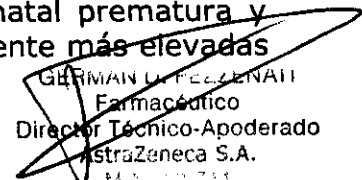

La budesonida se elimina a través del metabolismo principalmente catalizado por la enzima CYP3A4. Los metabolitos de budesonida se eliminan en orina como tales o en forma conjugada. Se han detectado cantidades insignificantes solamente de budesonida no modificada en la orina. La budesonida tiene un elevado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

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

Datos preclínicos de seguridad

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

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



GERMAN L. PEZZENATI
Farmacólogo
Director Técnico-Apoderado
AstraZeneca S.A.

que las alcanzadas durante el uso clínico. Sin embargo, estos resultados experimentales en animales no parecen ser relevantes en seres humanos.

POSOLOGÍA Y MÉTODO DE ADMINISTRACIÓN.

Asma

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

Dosis recomendadas:

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

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

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

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

Niños (a partir de los 6 años): Una potencia más baja se encuentra disponible para niños entre 6-11 años.

Symbicort forte Turbuhaler debe utilizarse como tratamiento de mantenimiento con Symbicort solamente. Potencias más bajas se encuentran disponibles para el régimen de mantenimiento y tratamiento de alivio con Symbicort.

EPOC

Dosis recomendadas:

Adultos: 1 inhalación dos veces al día.

Información general

Grupos de pacientes especiales:

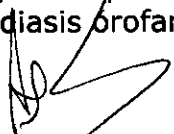
No existen requerimientos de dosificación especiales para pacientes ancianos. No se dispone de datos para el uso de Symbicort forte Turbuhaler en pacientes con insuficiencia hepática o renal. Debido a que budesonida y formoterol se eliminan principalmente a través del metabolismo hepático, se puede esperar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

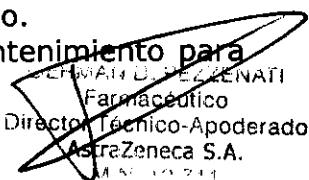
Instrucciones para el uso correcto de Turbuhaler:

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

Nota: Es importante instruir al paciente para que:

- Lea cuidadosamente las instrucciones de uso que se encuentran en el folleto de la información para el paciente que acompaña a cada inhalador.
- Inspire fuerte y profundamente a través de la boquilla para asegurar una liberación de dosis óptima en los pulmones.
- Nunca espire a través de la boquilla.
- Vuelva a colocar la tapa de Symbicort forte Turbuhaler tras el uso.
- Enjuague la boca con agua después de inhalar la dosis de mantenimiento para minimizar el riesgo de candidiasis orofaríngea.




 GERMAN D. PEZZENATI
 Farmacéutico
 Director Técnico-Apoderado
 AstraZeneca S.A.
 MEXICO

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

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad (alergia) a budesonida, formoterol o lactosa (que contiene pequeñas cantidades de proteína de leche). Sin embargo, es poco probable que esta pequeña cantidad de lactosa pueda producir una incompatibilidad del paciente sensible a la lactosa.

ADVERTENCIAS ESPECIALES Y PRECAUCIONES ESPECIALES PARA SU USO.

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

Si los pacientes consideran que el tratamiento es ineficaz, o excede la máxima dosis recomendada de Symbicort forte Turbuhaler, se debe buscar atención médica. El uso aumentado de broncodilatadores de rescate indica un empeoramiento de la condición subyacente y justifica una re-valoración del tratamiento del asma. El deterioro repentino o progresivo en el control de asma o EPOC es una potencial amenaza para la vida y el paciente debe someterse a una re-evaluación médica urgente. En esta situación, se debe considerar la necesidad de aumentar el tratamiento con corticosteroide, por ejemplo, un tratamiento con corticosteroides orales, o tratamiento con antibiótico si se presenta una infección.

Se debe aconsejar a los pacientes que tengan disponible el inhalador de rescate en todo momento.

Se debe recordar a los pacientes que utilicen la dosis de mantenimiento de Symbicort forte Turbuhaler como fuera indicado, incluso cuando se encuentran asintomáticos.

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

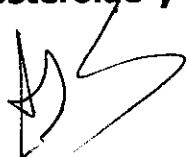
Los pacientes no deben iniciar tratamiento con Symbicort forte Turbuhaler durante una exacerbación, o si presentan un empeoramiento significativo o un deterioro agudo del asma.

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

Al igual que con otros tratamientos de inhalación, se puede producir un broncoespasmo paradójico con un aumento inmediato de las sibilancias tras la dosis. En tal caso, se debe discontinuar Symbicort forte Turbuhaler; se debe re-valorar el tratamiento e iniciar una terapia alternativa si fuera necesario.

Se pueden producir efectos sistémicos con cualquier corticosteroide inhalado, especialmente a altas dosis indicadas durante largos períodos de tiempo. Es menos probable que estos efectos se produzcan con tratamiento de inhalación que con corticosteroides orales. Los posibles efectos sistémicos incluyen supresión suprarrenal, retraso del crecimiento en niños y adolescentes, disminución en la densidad mineral ósea, cataratas y glaucoma.

Se recomienda controlar de manera regular la estatura de niños bajo tratamiento prolongado con corticosteroides inhalados. En caso de ralentización del crecimiento, se debe re-evaluar el tratamiento con el fin de reducir la dosis de corticosteroide inhalado. Los beneficios del tratamiento con corticosteroide y los posibles riesgos de la supresión del



crecimiento deben sopesarse cuidadosamente. Además se debe considerar derivar al paciente a un neumólogo pediátrico.

Los escasos datos de estudios a largo plazo sugieren que la mayoría de los niños y adolescentes tratados con budesonida inhalada alcanzarán finalmente la altura adulta prevista. Sin embargo, se observó una pequeña reducción inicial pero transitoria en el crecimiento (aproximadamente 1 cm). Esto se produce generalmente durante el primer año de tratamiento. Se deben considerar los efectos potenciales sobre la densidad ósea, especialmente en pacientes tratados con altas dosis durante períodos prolongados que presentan factores de riesgo de osteoporosis coexistentes. Los estudios a largo plazo en niños con budesonida inhalada con dosis medias diarias de 400 microgramos (cantidad dosificada) o en adultos con dosis diarias de 800 microgramos (cantidad dosificada) no han mostrado efectos significativos sobre la densidad mineral ósea. No se dispone de información sobre el efecto de Symbicort forte Turbuhaler a dosis más altas.

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

Los beneficios del tratamiento con budesonida inhalada generalmente minimizan la necesidad de esteroides orales, pero los pacientes pasados de esteroides orales pueden seguir en riesgo de padecer insuficiencia suprarrenal durante un periodo considerable de tiempo. También se encuentran en riesgo los pacientes que recibieron altas dosis de corticosteroide de urgencia en el pasado o tratamiento prolongado con altas dosis de corticosteroides inhalados. Se debe considerar corticosteroide sistémico adicional durante períodos de stress o cirugía programada. Se debe instruir al paciente para que se enjuague la boca con agua tras la inhalación de la dosis de mantenimiento para minimizar el riesgo de infección orofaríngea por Candida.

Se debe evitar el tratamiento concomitante con itraconazol, ritonavir u otros inhibidores potentes de CYP3A4 (Ver Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción). Si esto no fuera posible, el tiempo de intervalo entre la administración de los fármacos que interaccionan debe ser lo más extenso posible.

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

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

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

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

hipocalémicos. Bajo estas circunstancias se recomienda controlar los niveles de potasio sérico.

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

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

INTERACCIÓN CON OTROS PRODUCTOS MEDICINALES Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

Interacciones farmacocinéticas

La conversión metabólica de budesonida se ve afectada por sustancias metabolizadas por el CYP P450 3A4 (ej. itraconazol, ritonavir). La administración concomitante de estos potentes inhibidores del CYP P450 3A4 puede aumentar los niveles plasmáticos de la budesonida. El uso concomitante de estos fármacos debe evitarse salvo que el beneficio sea superior al riesgo aumentado de los efectos secundarios sistémicos.

Interacciones farmacodinámicas

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

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

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

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

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

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

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

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


Embarazo y lactancia

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

No se dispone de datos adecuados del uso de formoterol en mujeres embarazadas.

El formoterol produjo efectos adversos en estudios de reproducción en animales a niveles muy elevados de exposición sistémica (Ver Datos Preclínicos de Seguridad).

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



GERMÁN D. PEZUELA
Farmacéutico
Director Técnico-Apoderado
AstraZeneca S.A.

Los estudios en animales han identificado además la participación de un exceso de glucocorticoides prenatales en riesgos aumentados para el retraso del crecimiento intrauterino, enfermedad cardiovascular en adultos y cambios permanentes en la densidad del receptor glucocorticoideo, recambio de neurotransmisor y comportamiento a exposiciones por debajo del rango de dosis teratogénica.

Solamente se debe utilizar Symbicort forte Turbuhaler durante el embarazo cuando los beneficios superan los riesgos potenciales. Debe utilizarse la dosis mínima eficaz de budesonida necesaria para mantener el asma controlado.

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

Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas

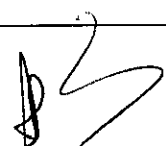
La influencia de Symbicort forte Turbuhaler sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

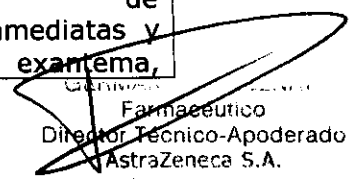
EFFECTOS ADVERSOS

Puesto que Symbicort forte Turbuhaler contiene tanto budesonida como formoterol, puede ocurrir el mismo perfil de reacciones adversas reportado para estas sustancias. No se ha observado una incidencia aumentada de reacciones adversas tras la administración concomitante de los dos compuestos. Las reacciones adversas más frecuentes relacionadas con el fármaco son efectos adversos farmacológicamente predecibles del tratamiento con agonista beta₂, como temblor y palpitaciones. Esto tiende a ser leve y generalmente desaparece a los pocos días de tratamiento. En un ensayo clínico de 3 años de duración con budesonida en EPOC, se observaron hematomas en la piel y neumonía con una frecuencia de 10% y 6%, respectivamente, comparado con 4% y 3% en el grupo placebo (p<0,001 y p<0,01, respectivamente).

Las reacciones adversas que han sido asociadas con budesonida o formoterol se enumeran a continuación, clasificadas por sistemas orgánicos y frecuencias. La frecuencia se define como: muy frecuentes (≥1/10), frecuentes (≥1/100) y <1/10), poco frecuentes (≥1/1000 y <1/100), raras (≥1/10000 y <1/1000) y muy raras <1/10000).

Trastornos cardiacos	Frecuentes	Palpitaciones
	Poco frecuentes	Taquicardia
	Raras	Arritmias cardiacas, ej. fibrilación auricular, taquicardia supraventricular, extrasístoles
	Muy raras	Angina pectoris
Trastornos endócrinos	Muy raras	Signos o síntomas de efectos sistémicos de glucocorticosteroides, ej. supresión suprarrenal, retraso del crecimiento, reducción de la densidad mineral ósea, cataratas y glaucoma
Trastornos gastrointestinales	Poco frecuentes	Náuseas
Trastornos del sistema inmune	Raras	Reacciones de hipersensibilidad inmediatas y retrasadas, ej. exantema,




 Gerente Farmaceutico
 Director Técnico-Apoderado
 AstraZeneca S.A.

		urticaria, prurito, dermatitis, angioedema y reacción anafiláctica
Infecciones e infestaciones	Frecuentes	Infecciones orofaríngeas por Candida
Trastornos metabólicos y nutricionales	Raras	Hipocalemia
	Muy rara	Hiper glucemia
Trastornos músculo-esqueléticos, del tejido conjuntivo y óseos	Poco frecuentes	Calambres musculares
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes	Cefalea, temblor
	Poco frecuentes	Mareo
	Muy raras	Alteraciones del gusto
Trastornos psiquiátricos	Poco frecuentes	Agitación, inquietud, nerviosismo, trastornos del sueño
	Muy raras	Depresión, trastornos del comportamiento (especialmente en niños)
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Comunes	Irritación leve en la garganta, tos, ronquera
	Raras	Broncoespasmo
Trastornos de la piel y tejido subcutáneo	Poco frecuentes	Hematomas
Trastornos vasculares	Muy raras	Variaciones en la presión arterial

Al igual que con otros tratamientos de inhalación, se puede producir un broncoespasmo paradójico en casos muy raros (Ver Advertencias y precauciones especiales de uso).

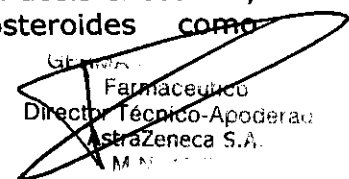
El tratamiento con agonistas beta₂ puede causar un incremento en los niveles de insulina, ácidos grasos libres, glicerol y cuerpos cetónicos en sangre.

SOBREDOSIS

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

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




 Gerente
 Farmacéutico
 Director Técnico-Apoderado
 AstraZeneca S.A.
 M.A.T.

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

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

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

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

MODO DE USO

Turbuhaler es un inhalador multidosis que administra pequeñas cantidades de polvo. Al inspirar a través del Turbuhaler el polvo es liberado a los pulmones. Por lo tanto es importante inhalar fuerte y profundamente a través de la boquilla.

Como utilizar el Turbuhaler por primera vez

Antes de usar el turbuhaler por primera vez, el inhalador debe prepararse para su uso.

1- Desenrosque y quite la tapa.

2- Mantenga el inhalador en posición vertical con la rosca hacia abajo. No sostener el inhalador por la boquilla durante esta preparación.

2a- Gire la rosca en la dirección que así lo permita, hasta que haga tope.

2b- Luego gire en dirección opuesta hasta escuchar un "click"

Nota: Puede ocurrir que durante el primer giro que realice al inhalador escuche un "click". En este caso continúe con el paso 2c.

2c- Ejecute 2a y 2b nuevamente. El inhalador se encuentra listo para usar.

Uso del inhalador

Seguir las siguientes instrucciones para administrar una dosis:

1- Desenrosque y quite la tapa.

2- Mantenga el inhalador en posición vertical con la rosca hacia abajo. No sostener el inhalador por la boquilla durante esta preparación.

2a- Gire la rosca en la dirección que así lo permita, hasta que haga tope.

2b- Luego gire en dirección opuesta hasta escuchar un "click"

Nota: Puede ocurrir que durante el primer giro que realice al inhalador escuche un "click". El dispositivo ya está listo para usar.

3- Largue todo el aire. Nunca sople a través de la boquilla.

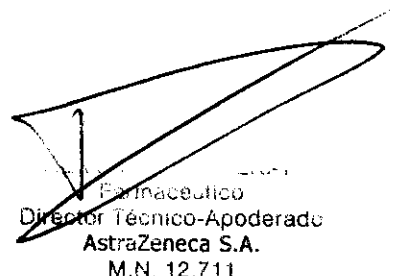
4- Coloque la boquilla suavemente entre los dientes, apriete los labios alrededor de la misma y aspire fuerte y profundamente por la boca. No muerda la boquilla.

5- Retire el inhalador de la boca antes de largar el aire.

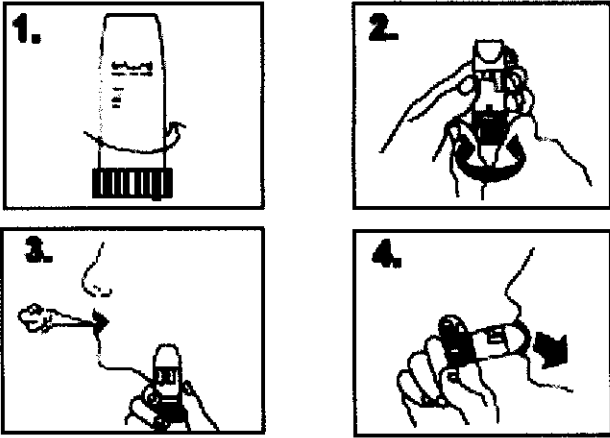
6- Si se ha indicado mas de una inhalación, repita los pasos 2 a 5.

7- Coloque la tapa.

8- Enjuague la boca con agua sin tragar.



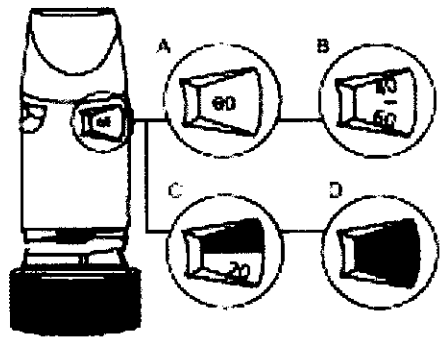
Pharmacéutico
Director Técnico-Apoderado
AstraZeneca S.A.
M.N. 12.711



LIMPIEZA

Limpiar regularmente (1 vez por semana) la boquilla por fuera con un paño seco. No usar agua ni líquidos para limpiar la boquilla.

LECTURA DEL CONTADOR DE DOSIS

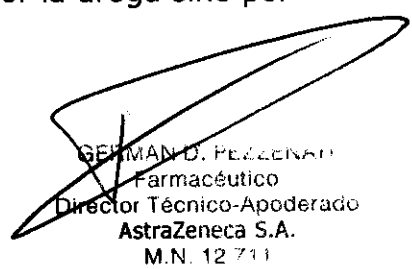


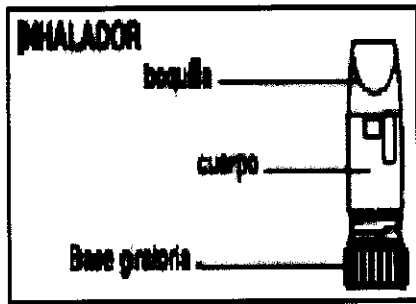
- A: Indica inhalador lleno.
- B: El indicador está marcado en intervalos de 10 dosis y muestra la cantidad de dosis remanentes.
- C: Cuando una marca roja se visualiza en el indicador, dignifica que restan 10 dosis en el inhalador.
- D: Cuando se visualiza el cero en la mitad de la ventana del indicador de dosis deberá cambiar el inhalador. Indica inhalador vacío.

NOTA: si por error usted ejecuta el procedimiento de carga más de una vez (ver uso del inhalador paso 2), antes de inhalar la dosis (ver uso del inhalador pasos 3,4 y 5), tenga en cuenta que usted solo inhalará una dosis.

Nunca sople a través de la boquilla, tape siempre adecuadamente después de su uso. No intente quitar la boquilla o girarla innecesariamente, la misma está fija al inhalador y no debe ser quitada. Dado que la cantidad de polvo dispensada es muy pequeña, no se percibirá su sabor. Sin embargo, si sigue las instrucciones, puede estar seguro que la dosis será correctamente inhalada. El sonido que se escucha al agitar el inhalador no es producido por la droga sino por un agente desecante.




 GERMAN D. PEZZENATI
 Farmacéutico
 Director Técnico-Apoderado
 AstraZeneca S.A.
 M.N. 12 711



PRESENTACIÓN

Envases conteniendo 60 dosis de polvo para inhalar.

MODO DE CONSERVACION

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

Mantener éste y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 49.482.

Elaborado en AstraZeneca AB, Suecia.

AstraZeneca S.A., Argerich 536, B1706EQL, Haedo, Buenos Aires.

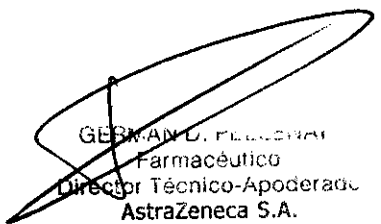
Tel 0800 333 1247

Director Técnico: Dr. Germán Pezzenati – Farmacéutico.

Symbicort es marca registrada del grupo de compañías de AstraZeneca

Fecha última revisión: Agosto 2010 (SmPC 29/04/2008)

Disposición Nro:



GERMÁN D. PEZZENATI
Farmacéutico
Director Técnico-Apoderado
AstraZeneca S.A.
M.N. 12.711