



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

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

DISPOSICIÓN N° **6990**

BUENOS AIRES, 14 NOV 2013

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-022891-12-0 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma MERCK SHARP & DOHME ARGENTINA INC., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos y la información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada DULERA / FUROATO DE MOMETASONA – FUMARATO DE FORMOTEROL, Forma farmacéutica y concentración: AEROSOL PARA INHALAR, FUROATO DE MOMETASONA 1,7387 mg/g – FUMARATO DE FORMOTEROL DIHIDRATO 0,0869 mg/g (100/5 mcg dosis) – FUROATO DE MOMETASONA 3,4775 mg/g – FUMARATO DE FORMOTEROL DIHIDRATO 0,0869 mg/g (200/5 mcg dosis); aprobada por Certificado N° 56.674.

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 y la Circular ANMAT N° 004/2013.



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

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

DISPOSICIÓN N° **6990**

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.

Que a fojas 670 obra el informe técnico favorable del Departamento de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 1271/13.

Por ello:

6.

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos y la información para el paciente presentado para la Especialidad Medicinal denominada DULERA / FUROATO DE MOMETASONA – FUMARATO DE FORMOTEROL, Forma farmacéutica y concentración: AEROSOL PARA INHALAR, FUROATO DE MOMETASONA 1,7387 mg/g – FUMARATO DE FORMOTEROL DIHIDRATO 0,0869 mg/g (100/5 mcg dosis) – FUROATO DE MOMETASONA 3,4775 mg/g – FUMARATO DE FORMOTEROL DIHIDRATO 0,0869 mg/g (200/5

Q



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

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

DISPOSICIÓN N° **6990**

mcg dosis), aprobada por Certificado N° 56.674 y Disposición N° 2093/12, propiedad de la firma MERCK SHARP & DOHME ARGENTINA INC., cuyos textos constan de fojas 569 a 628, para los prospectos y de fojas 630 a 665, para la información para el paciente.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 2093/12 los prospectos autorizados por las fojas 569 a 588 y la información para el paciente autorizada por las fojas 630 a 641, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo 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° 56.674 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos, la información para el paciente y Anexos, gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-022891-12-0

DISPOSICIÓN N° **6990**

Dr. OTTO A. ORSINGER
Sub Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

js



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

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

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° **6990** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 56.674 y de acuerdo a lo solicitado por la firma MERCK SHARP & DOHME ARGENTINA INC., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo: Nombre comercial / Genérico/s: DULERA / FUROATO DE MOMETASONA - FUMARATO DE FORMOTEROL, Forma farmacéutica y concentración: AEROSOL PARA INHALAR, FUROATO DE MOMETASONA 1,7387 mg/g - FUMARATO DE FORMOTEROL DIHIDRATO 0,0869 mg/g (100/5 mcg dosis) - FUROATO DE MOMETASONA 3,4775 mg/g - FUMARATO DE FORMOTEROL DIHIDRATO 0,0869 mg/g (200/5 mcg dosis).- Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 2093/12.- Tramitado por expediente N° 1-47-0000-000013-11-1.-

§

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos., información para el paciente.-	Anexo de Disposición N° 2093/12.-	Prospectos de fs. 569 a 628, corresponde desglosar de fs. 569 a 588. Información para el paciente de fs. 630 a 665, corresponde desglosar de fs. 630 a 641.-

Handwritten signature and initials



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

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

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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma MERCK SHARP & DOHME ARGENTINA INC., Titular del Certificado de Autorización Nº 56.674 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días..... 14 NOV 2013,del mes de.....

Expediente Nº 1-0047-0000-022891-12-0

DISPOSICIÓN Nº **6990**

js

Dr. OTTO A. ORSINGER
Sub Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

**PROYECTO DE PROSPECTO****DULERA®****FUROATO DE MOMETASONA/FUMARATO DE FORMOTEROL****100/5 mcg y 200/5 mcg****Aerosol Para Inhalación Oral****INDUSTRIA INGLESA****VENTA BAJO RECETA****Información para los pacientes:****En caso de agravamiento de su enfermedad consulte inmediatamente a su médico.****FÓRMULA****DULERA** Aerosol de Dosis medida, 100/5 mcg:

	mg/g
Furoato de Mometasona, Ph. Eur., Anhidro micronizado (Grado inhalación)	1.7387
Fumarato de Formoterol, Ph. Eur.	0.0869
Etanol, Ph. Eur.	18.0000
Ácido oleico, Ph. Eur.	0.0500
HFA 227	980.1243
	Para hacer 1000.0 mg

DULERA Aerosol de Dosis medida, 200/5 mcg:

	mg/g
Furoato de Mometasona, Ph. Eur., Anhidro micronizado (Grado inhalación)	3.4775
Fumarato de Formoterol, Ph. Eur.	0.0869
Etanol, Ph. Eur.	18.0000
Ácido oleico, Ph. Eur.	0.0500
HFA 227	978.3856
	Para hacer 1000.0 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA

El furoato de mometasona es un glucocorticoide tópico con propiedades antiinflamatorias a nivel local y el formoterol es un potente estimulante beta-adrenérgico selectivo.

Merck Sharp & Dohme (Argentina) Inc.
 José Nerone
 Apoderado

MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.
 Farm. Sebastián Darío Goldentul
 DIRECTOR TÉCNICO
 MATRICULA NACIONAL 15436



Según código ATC: R03AK07 Adrenérgicos y otras drogas para las enfermedades obstructivas de las vías aéreas.

INDICACIONES

Asma

DULERA está indicado para el tratamiento del asma en pacientes de 12 años y mayores.

Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC)

DULERA está indicado para el tratamiento de mantenimiento de pacientes con EPOC severa (VEF1 menor de 50%) o exacerbaciones repetidas con síntomas significativos a pesar de la terapia regular con broncodilatadores de acción prolongada.

Los agonistas beta2 adrenérgicos de acción prolongada como formoterol, uno de los ingredientes activos que se hallan en **DULERA**, aumentan el riesgo de muerte relacionada con el asma. Los datos de los cuales se dispone provenientes de estudios clínicos controlados sugieren que los LABA incrementan el riesgo de internaciones hospitalarias relacionadas con el asma en pacientes pediátricos y adolescentes (ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO). Por lo tanto, al tratar a pacientes con asma se debe utilizar **DULERA** únicamente en pacientes no controlados adecuadamente con una medicación a largo plazo para el control del asma, como los corticosteroides inhalados, o en quienes la severidad de la enfermedad justifique claramente el inicio de un tratamiento con corticosteroides inhalados y un LABA. Una vez logrado y mantenido el control del asma, evalúe al paciente a intervalos regulares y reduzca el tratamiento (por ejemplo, suspenda definitivamente **DULERA**), de ser posible sin perder el control del asma, y mantenga al paciente en tratamiento con una medicación de control del asma a largo plazo, como los corticosteroides inhalados. No utilice **DULERA** para pacientes cuya asma se encuentra adecuadamente controlada bajo tratamiento con corticosteroides inhalados a dosis medianas a bajas.

Limitación de uso importante

- **DULERA NO** está indicado para el alivio de los broncoespasmos agudos.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

DULERA contiene furoato de mometasona y fumarato de formoterol; por lo tanto, los mecanismos de acción de los componentes individuales que se describen a continuación serán también aplicables a **DULERA**.

Furoato de mometasona

Merck Sharp & Dohme (Argentina) Inc.
 José Nerone
 Apoderado

2
 MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.
 Farm. Sebastián Darío Goldentul
 DIRECTOR TÉCNICO
 MATRICULA NACIONAL 15436



El furoato de mometasona es un glucocorticoide tópico con propiedades antiinflamatorias locales. Los glucocorticoides como el furoato de mometasona ejercen su efecto antiinflamatorio a través de los receptores de glucocorticoides (RG). Al unirse al glucocorticoide, el heterocomplejo de receptores de glucocorticoides se disocia, y se produce la translocación del receptor de glucocorticoides activado por el ligando del citoplasma al núcleo. El receptor de glucocorticoides activado puede entonces producir la regulación positiva de la transcripción de los genes antiinflamatorios uniéndose a secuencias específicas del ADN denominadas elementos de respuesta a glucocorticoides. Sin embargo, es más probable que la principal actividad de los glucocorticoides sea su capacidad de inhibir la transcripción de genes, suprimiendo la inflamación. En este caso, el receptor de glucocorticoides activado interactúa con los factores de transcripción apolipoproteína 1 (AP1) o con el factor nuclear kappa B (NF-kB), reprimiendo la expresión de los genes. Además, se ha demostrado que los glucocorticoides activan la expresión del inhibidor de NF-kB.

Fumarato de formoterol

El formoterol es un potente estimulante beta2-adrenérgico selectivo. Ejerce un efecto broncodilatador en pacientes con obstrucción respiratoria reversible de 12 horas de duración. El formoterol inhibe la liberación de histamina y leucotrienos del pulmón humano sensibilizado pasivamente. En algunos experimentos con animales, se han observado algunas propiedades antiinflamatorias, tales como la inhibición de edema y de la acumulación de células inflamatorias.

EFFECTOS FARMACODINÁMICOS

Furoato de mometasona

La afinidad por la unión a los receptores de glucocorticoides corresponde a la actividad funcional. El furoato de mometasona posee una muy alta afinidad por la unión a los receptores de glucocorticoides humanos, lo cual genera su alto potencial inhibitorio sobre las células, reduciendo la síntesis y liberación de mediadores proinflamatorios y citoquinas.

El furoato de mometasona inhibe de manera significativa la liberación de leucotrienos en los leucocitos de pacientes alérgicos. En el cultivo celular, el furoato de mometasona demostró un elevado potencial de inhibición de la síntesis y liberación de IL-1, IL-5, IL-6 y TNF α . Es también un potente inhibidor de la producción de las citoquinas TH2, IL-4 e IL-5 de las células T CD4+ en seres humanos. En los leucocitos mixtos de pacientes atópicos, el furoato de mometasona resultó más potente en la inhibición de la producción de leucotrienos que el dipropionato de beclometasona.

En los modelos preclínicos, el furoato de mometasona ha demostrado reducir la acumulación de células inflamatorias, incluyendo los eosinófilos, que se infiltran en las vías aéreas superiores e inferiores, y mejorar la función pulmonar luego de la provocación con alérgenos. Asimismo, el furoato de mometasona redujo el número de linfocitos y los niveles de ARN mensajero para las

Merck Sharp & Dohme (Argentina) Inc.
José Nerone
 Apoderado

MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.
 Farm. Sebastián Datto Goldentul
 DIRECTOR TÉCNICO
 MATRÍCULA NACIONAL 15436



citoquinas proalérgicas IL-4 y IL-5.

Fumarato de formoterol

Los estudios in vitro en las tráqueas de cobayos indicaron que el formoterol racémico y sus enantiómeros (R,R) y (S,S) son agonistas extremadamente selectivos de los receptores adrenérgicos β_2 . El enantiómero (S,S) fue de 800 a 1.000 veces menos potente que el enantiómero (R,R) y no afectó a la actividad de este último en el músculo liso de la tráquea. Se carece de un fundamento farmacológico para optar por el uso de uno de los dos enantiómeros en lugar de la mezcla racémica.

Seguridad Clínica

Asma

En pacientes asmáticos a partir de los 12 años de edad, no hubo evidencia de hipopotasemia o hiperglucemia significativa en respuesta al tratamiento con formoterol luego de la administración de 10 μ g a 40 μ g de fumarato de formoterol provenientes del **DULERA**. No se observaron cambios significativos en la frecuencia cardíaca ni en la tensión arterial durante los estudios con **DULERA** y los efectos fueron comparables a los de sus componentes individuales. Ningún paciente registró un QTcB (QT corregido por la fórmula de Bazett) \geq 500 msec durante el tratamiento. No se observó ninguna otra anomalía o cambios clínicamente significativos en los datos electrocardiográficos. 47-55


Los efectos del furoato de mometasona inhalatorio proveniente del **DULERA** sobre la función suprarrenal fueron evaluados en dos estudios clínicos llevados a cabo en pacientes con asma. La función HPA fue evaluada mediante la determinación del área bajo la curva (AUC) de la concentración de cortisol plasmático durante 24 horas. Con el uso de **DULERA**, se observaron disminuciones en los niveles del cortisol plasmático relacionadas con la dosis, pero estos efectos no fueron considerados clínicamente significativos.

Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC)

En 2 estudios clínicos en pacientes con EPOC, no se observaron cambios clínicamente importantes en la frecuencia del pulso, la presión sanguínea, potasio, glucosa, área bajo la curva (AUC) de la concentración de cortisol plasmático durante 24 horas y ECGs en los pacientes que recibieron dos inhalaciones dos veces al día de **DULERA** 100/5 y **DULERA** 200/5. Ningún paciente presentó una prolongación del intervalo QT corregido (QTc) clínicamente significativa.

FARMACOCINÉTICA

En un estudio cruzado con la administración de dosis únicas no se registraron evidencias de interacción farmacocinética entre el furoato de mometasona y el formoterol administrado como **DULERA**.


Merck Sharp & Dohme (Argentina) Inc.
José Nerone
Apoderado


MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.
Sebastián Darío Goldentul
DIRECTOR TÉCNICO
MATRICULA NACIONAL 15436



Absorción y Biodisponibilidad

Furoato de mometasona

Con posterioridad a la inhalación de dosis únicas y dosis múltiples de **DULERA**, el furoato de mometasona (200 a 800 mg) se absorbió rápidamente, observándose una fase de absorción prolongada. La mediana del tiempo requerido para alcanzar la concentración plasmática máxima (tmax) osciló entre 0,50 y 4 horas. La exposición al furoato de mometasona aumentó en relación directa con el incremento de las dosis administradas por inhalación. El furoato de mometasona absorbido es depurado rápidamente del plasma, a una velocidad de aproximadamente 12,5 ml/min./kg, independientemente de la dosis suministrada. La vida media efectiva del furoato de mometasona, con posterioridad a la inhalación de **DULERA**, fue de 25 horas. Considerando la exposición en estado estable a la administración de furoato de mometasona **DULERA** por inhalación y a la administración de dosis únicas por vía intravenosa, observada en diversos estudios clínicos, la estimación de la biodisponibilidad absoluta fue de aproximadamente el 14% en pacientes sanos y osciló entre el 5% y el 7% en pacientes asmáticos y con EPOC.

Fumarato de formoterol

Con posterioridad a la administración de **DULERA**, el formoterol se absorbió rápidamente, registrándose un tmax mediano de 0,17 - 1,97 horas. Con la administración de **DULERA**, en dosis que oscilaban entre los 10 y los 40 µg de formoterol, la exposición al formoterol fue proporcional a la dosis. La vida media plasmática del formoterol se estableció en 9,1 horas.

Distribución

Furoato de mometasona

Luego de la administración en bolo intravenoso, la media del volumen de distribución en estado estable es de 152 L. La unión in vitro del furoato de mometasona a proteínas fue elevada - del 98% al 99% - en un rango de concentración de 5 a 500 ng/ml.

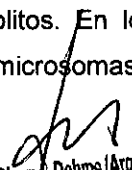
Fumarato de formoterol

La unión a las proteínas plasmáticas del formoterol fue del 61% al 64% y, en seres humanos, la unión a la albúmina fue del 34%.

Metabolismo

Furoato de mometasona

El furoato de mometasona se metabolizó ampliamente en todas las especies investigadas. No se han identificado metabolitos principales. La fracción de la dosis inhalada de furoato de mometasona que se ingiere y absorbe a través del tracto gastrointestinal se metaboliza ampliamente, transformándose en múltiples metabolitos. En los seres humanos, el furoato de mometasona es depurado mediante la acción de los microsomas hepáticos, convirtiéndose en gran


Merck Sharp & Dohme (Argentina) Inc.
José Nerone
Aprobado

MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.
Farm. Sebastián Darío Goldentul
DIRECTOR TECNICO
MATRICULA NACIONAL 15436



cantidad de metabolitos, incluido el furoato de 6-beta hidroxí-mometasona, formado por el sistema enzimático 3A4 del sistema del citocromo P450.

Fumarato de formoterol

El formoterol se elimina primariamente a través del metabolismo y la principal vía de biotransformación es la glucuronidación directa. Otra vía de biotransformación es la O-desmetilación, seguida por la glucuronidación.

Son múltiples isoenzimas que catalizan la glucuronidación (UGT1A1, 1A3, 1A6, 1A7, 1A8, 1A9, 1A10, 2B7 y 2B15) y la O-desmetilación (CYP2D6, 2C19, 2C9 y 2A6) del formoterol, indicando que la droga posee un bajo potencial de interacciones medicamentosas mediante la inhibición de una isoenzima específica implicada en el metabolismo del formoterol. Con la administración de concentraciones terapéuticas, el formoterol no inhibe las isoenzimas del citocromo P450

Eliminación

Furoato de mometasona

Una dosis inhalatoria radiomarcada es eliminada principalmente en las heces (74%) y, en menor medida, en la orina (8%).

Fumarato de formoterol

Con posterioridad a la administración oral de 80 µg de fumarato de formoterol radiomarcado a 2 sujetos sanos, entre el 59% y el 62% de la radioactividad fue eliminada a través de la orina y del 32% al 34% a través de las heces, durante un período de 104 horas. En un estudio de inhalación oral con **DULERA**, la eliminación renal de formoterol a partir de la sangre fue de 217 ml/min. Con la administración de dosis inhalatorias únicas de formoterol de 10 µg a 40 µg de **DULERA**, 6,2% - 6,8% de la dosis de formoterol fue excretado sin alterar en la orina.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Generalidades

DULERA se debe administrar únicamente por la vía de administración de inhalación oral. Luego de cada dosis, se debe advertir al paciente que enjuague su boca con agua sin tragarla. **DULERA** se debe accionar al aire 4 veces como prueba antes de utilizarlo por primera vez, alejándolo de la cara, y agitándolo bien antes de cada accionamiento. En los casos en que el inhalador no haya sido utilizado durante más de 5 días, repita los 4 accionamientos de prueba al aire, lejos de la cara, y agitándolo bien antes de cada accionamiento.

El cartucho de **DULERA** se debe utilizar solamente con el accionador **DULERA**, y el accionador **DULERA** no se debe utilizar con ningún otro producto medicamentoso para

Merck Sharp & Dohme (Argentina) Inc.
José Nerone
 Apoderado

MERCK SHARP & DOHME ARG. ING.
 Farm. Sebastián Darío Goldentul
 DIRECTOR TÉCNICO
 MATRÍCULA NACIONAL 15436





inhalación. Los accionadores de otros productos no se deben utilizar con el cartucho de **DULERA**.

Posología

Asma

DULERA se debe administrar diariamente como dos inhalaciones dos veces por día (a la mañana y a la noche) por vía oral inhalada. Agite bien antes de cada inhalación.

Las posologías de inicio recomendadas para el tratamiento con **DULERA** están basadas en el tratamiento previo para el asma.

Tabla 1: Posologías recomendadas para DULERA		
Tratamiento previo	Dosis recomendada	Dosis diaria máxima recomendada
Corticosteroides inhalados de dosis media	DULERA 100 µg/ 5 µg, 2 inhalaciones dos veces por día	400 µg/ 20 µg
Corticosteroides inhalados de dosis alta	DULERA 200 µg/ 5 µg, 2 inhalaciones dos veces por día	800 µg/ 20 µg

La dosis diaria máxima recomendada es dos inhalaciones de **DULERA** 200 µg/ 5µg dos veces por día. No utilice más de dos inhalaciones dos veces por día de la concentración prescrita de **DULERA**, ya que algunos pacientes cuentan con una mayor probabilidad de presentar efectos adversos con dosis mayores de formoterol. Si entre dosis surgieran síntomas, se debe administrar un agonista beta2 de acción corta para alivio inmediato.

Si un régimen de administración previamente efectivo de **DULERA** no proporcionara un control adecuado del asma, el régimen terapéutico se debe volver a evaluar, y considerar opciones terapéuticas adicionales, por ejemplo, reemplazar la concentración actual de **DULERA** por una concentración superior, agregar corticosteroides inhalados adicionales, o iniciar tratamiento con corticosteroides orales.

Es probable que no se obtenga el máximo beneficio sino luego de una semana o más después de comenzar el tratamiento. El tiempo hasta el inicio de la acción y el grado de alivio de los síntomas pueden ser variables en algunos pacientes individuales. Para pacientes mayores de 12 años que no responden adecuadamente después de 2 semanas de tratamiento, una mayor concentración puede proporcionar un control adicional del asma.

Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC)

La dosis recomendada para la mayoría de los pacientes con EPOC es **DULERA** 200/5, 2 inhalaciones dos veces al día.

Merck Sharp & Dohme (Argentina) Inc.
José Nerone
Agoderado

MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.
 Farm. Sebastián Barlo Goldentur
 DIRECTOR TÉCNICO
 MATRÍCULA NACIONAL 15436



Para disminuir la posibilidad de eventos adversos en pacientes con factores de riesgo conocidos asociados con dosis más elevadas de corticosteroides inhalados, puede considerarse **DULERA** 100/5, 2 inhalaciones dos veces al día.

Método de Administración

DULERA debe ser administrado solamente por inhalación oral.

La dosis diaria máxima recomendada es: 2 inhalaciones de **DULERA** 200/5, 2 veces por día, para pacientes a partir de los 12 años de edad. Si el paciente manifiesta síntomas entre la inhalación de cada dosis, se deberá utilizar un agonista β_2 inhalatorio de acción breve para su inmediato alivio. Una vez lograda la estabilidad, se recomienda la titulación a la dosis mínima que sea efectiva. Los pacientes deben ser periódicamente reevaluados por un médico.

Cómo usar **DULERA**

Partes del Aerosol para Inhalación oral **DULERA**

Hay dos partes principales de su inhalador **DULERA** – la cánula de metal que contiene el medicamento y el accionador de plástico azul que rocía el medicamento del recipiente. El inhalador también tiene una tapa que cubre la boquilla del actuador (ver Figura 1). El inhalador contiene 120 accionamientos (inhalaciones).

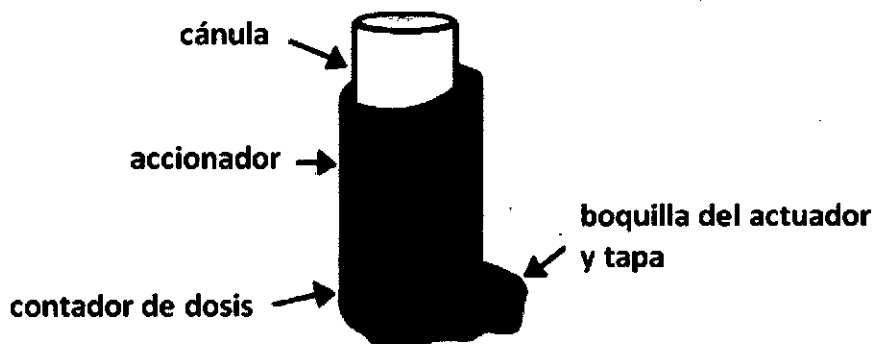


FIGURA 1

El inhalador viene con contador de dosis que se encuentra en el actuador de plástico. Véase la **Figura 1**. La pantalla del contador mostrará el número de accionamientos (inhalaciones) de medicamento restantes. El contador de dosis inicialmente mostrará "124" accionamientos restantes. Cada vez que pulse la cánula, se liberará una dosis de medicamento y el contador irá disminuyendo de a 1. El contador dejará de contar cuando llegue a 0.

• No se debe quitar la cánula del actuador, porque la reinserción podría hacer que el contador disminuya una unidad y descargue una dosis.

Handwritten signature/initials.

Handwritten signature.
 Merck Sharp & Dohme (Argentina) Inc. MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.
 José Nerone Farm. Sebastián Darío Goldental
 Apoderado DIRECTOR TÉCNICO
 MATRÍCULA NACIONAL 15436



- Utilice la cánula **DULERA** sólo con el actuador que se suministra con el producto. No utilizar partes del inhalador **DULERA** con las piezas de cualquier otra medicación para inhalación.

*Antes de usar **DULERA***

Quite la tapa de la boquilla del actuador (ver **Figura 2**). Verificar que en la boquilla del actuador no se encuentre ningún objeto. Asegúrese que la cánula esté totalmente colocada en el actuador.

Posición vertical

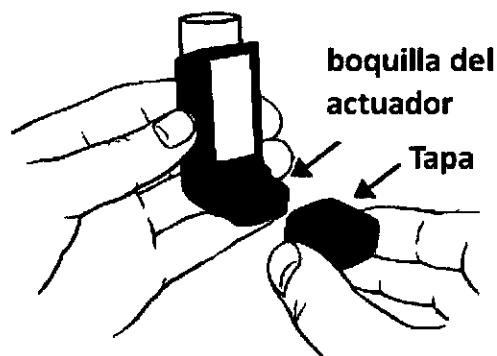


FIGURA 2

*Preparación **DULERA***

Antes de utilizar **DULERA** por primera vez, tiene que preparar el inhalador.

1. Para preparar el inhalador, manténgalo en posición vertical y produzca cuatro accionamientos (puffs) al aire, lejos de su rostro.
2. Agite bien el inhalador antes de cada accionamiento de preparación. Después de producir 4 accionamientos, el contador de dosis debería decir "120".
3. **Si usted no usa **DULERA** por más de 5 días, necesitará prepararlo de nuevo antes de utilizarlo.**

*Utilización de **DULERA***

4. Quite la tapa de la boquilla del actuador (**Figura 2**). Antes del uso, verifique que en la boquilla del actuador no haya ningún objeto. Asegúrese que la cánula esté totalmente insertada en el actuador.
5. Agite bien el inhalador antes de cada uso.
6. Exhale lo más que pueda por la boca. Expulse tanto aire como pueda de sus pulmones. Sostenga el inhalador en posición vertical y ubique la boquilla del actuador en la boca (ver **Figura 3**). Cierre sus labios alrededor de la boquilla.

Merck Sharp & Dohme (Argentina) Inc.
José Nerone
Aboderado

MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.
 Farm. Sebastián Dario Goldentul
 DIRECTOR TECNICO
 MATRICULA NACIONAL 15436



**PARA INHALACIÓN ORAL
ÚNICAMENTE.**



FIGURA 3

7. Tome una respiración profunda (inhalación) lentamente por la boca. Al hacerlo, presione hacia abajo firme y completamente sobre la parte superior de la cánula hasta que deja de moverse en el actuador. Retire su dedo de la cánula.
8. Cuando haya terminado de inhalar, contenga la respiración tanto como pueda mientras se sienta cómodo, hasta 10 segundos. Luego retire el inhalador de su boca y exhale por su nariz, manteniendo los labios cerrados.
9. Espere al menos 30 segundos, para tomar su segunda dosis de **DULERA**.
10. Agite bien el inhalador de vuelta y repita los pasos 3 al 5 antes de tomar la segunda dosis de **DULERA**.

*Después de la utilización del inhalador **DULERA***

11. Vuelva a colocar la tapa sobre la boquilla del actuador inmediatamente después de su uso.
12. Después que finalice de tomar **DULERA** (2 dosis), enjuague su boca con agua.

Lectura del contador

- El contador de dosis identifica el número de inhalaciones restantes.
- El contador irá disminuyendo cada vez que libere una dosis de medicamento (ya sea en la preparación de **DULERA** o cuando esté tomando la medicina).

CONTRAINDICACIONES

Estatus asmático

DULERA está contraindicado en el tratamiento primario del estatus asmático u otro episodio agudo de asma en donde se requieren medidas intensivas.

Merck Sharp & Dohme (Argentina) Inc. **MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.**
 José Nerone **Farm. Sebastián Darío Goldental**
 Apoderado **DIRECTOR TÉCNICO**
MATRICULA NACIONAL 15436

6990



Hipersensibilidad

DULERA está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al furoato de mometasona, al fumarato de formoterol, o a cualquiera de los ingredientes presentes en **DULERA** (ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO

Exacerbaciones

Durante el tratamiento con **DULERA** se pueden producir eventos adversos asmáticos graves y exacerbaciones. Se solicitará a los pacientes continuar con el tratamiento y asimismo consultar con el médico si los síntomas del asma persisten o empeoran a partir del uso de **DULERA**.

No se deberá iniciar el tratamiento con **DULERA** en pacientes que estén transitando episodios asmáticos o de EPOC que provoquen un rápido deterioro o que pudieran significar una potencial amenaza para la vida. **DULERA** no ha sido investigado en pacientes con asma o EPOC que provoca deterioro agudo.

El médico (o profesional de la salud) deberá reevaluar la terapia antiasmática si los síntomas persisten, si se requiere una dosis más elevada para mantener el control de la enfermedad, si los episodios asmáticos no responden a los broncodilatadores, o si se observa una reducción en el flujo máximo, ya que estos síntomas generalmente indican un deterioro de la enfermedad subyacente. En caso de producirse tales episodios, se deberá analizar la posibilidad de administrar tratamientos adicionales con corticoides.

Episodios Asmáticos o de EPOC Agudos

DULERA no está indicado para el alivio rápido de broncospasmos, otros episodios asmáticos o de EPOC agudos. En caso de un ataque agudo, se deberá utilizar un agonista β_2 de acción breve. Los pacientes deberán tener siempre a su alcance un agonista β_2 y se les deberá informar acerca de la necesidad de solicitar tratamiento médico inmediato si observan un deterioro repentino de su enfermedad.

Uso Excesivo de **DULERA** y Uso con Otros Agonistas β_2 de Acción Prolongada

DULERA no deberá ser utilizado en combinación con otros agonistas β_2 de acción prolongada.

En pacientes con asma, la dosis de **DULERA** deberá adecuarse a las necesidades individuales de cada paciente y deberá ser la mínima dosis posible que se requiera para alcanzar el objetivo terapéutico. No se deberá aumentar la dosis más allá de la dosis máxima recomendada (véase Posología y Forma de Administración). No existen evidencias que indiquen que la administración de **DULERA** en dosis superiores a las recomendadas aumente la eficacia.

Merck Sharp & Dohme (Argentina) Inc.
José Nerone
 Aprobado

MERCK SHARP & DOHME ARG-INC.
 Farm. Sebastián Darío Goldentul
 DIRECTOR TECNICO
 MATRICULA NACIONAL 15436

6990



Candidiasis Orofaringea

Durante los estudios clínicos con **DULERA**, en algunos pacientes se observó candidiasis oral, la cual está asociada al uso de glucocorticoides inhalatorios. Esta infección puede requerir el tratamiento con una adecuada terapia antimicótica y en algunos pacientes puede ser necesario interrumpir el uso de **DULERA**. Informe a sus pacientes sobre la necesidad de enjuagarse la boca luego de la inhalación de **DULERA**.

Inmunosupresión

DULERA deberá ser utilizado con precaución –o bien no debe ser utilizado- en pacientes con infecciones del sistema respiratorio por tuberculosis activa o latente, o con infecciones micóticas, bacterianas o virales sistémicas no tratadas o herpes ocular simple.

Adverta a los pacientes que reciban corticoides u otros medicamentos inmunosupresores acerca del riesgo de exposición a ciertas infecciones (tales como varicela y sarampión) y de la importancia de obtener atención médica en caso de tal exposición. Esto es particularmente importante en los niños.

Transferencia de una Terapia con Corticoides Sistémicos

Se deberá prestar especial atención a los pacientes que sean transferidos de una terapia con corticoides sistémicos activos al tratamiento con **DULERA**, ya que se han producido casos de muerte en pacientes asmáticos debido a insuficiencia suprarrenal durante y después del cambio del tratamiento con corticoides sistémicos a corticoides inhalatorios de menor disponibilidad sistémica. Después de la discontinuación de corticoides sistémicos, se requieren algunos meses para la recuperación de la función del eje hipotalámico-hipofisario-suprarrenal (HPA).

Durante los períodos de estrés, incluyendo traumas, cirugía, o infección, o ataques asmáticos severos, los pacientes transferidos de corticoterapias sistémicas requerirán un tratamiento suplementario breve con corticoides sistémicos, que se reducirán gradualmente a medida que cedan los síntomas. Se recomienda a dichos pacientes llevar consigo corticoides orales y una tarjeta de advertencia indicando su necesidad de recibir corticoides sistémicos durante los episodios de estrés, así como la dosis indicada. Se recomienda a dichos pacientes someterse periódicamente a pruebas de la función adrenocortical, en particular la determinación de los niveles de cortisol plasmático matinal.

La transferencia de pacientes de la terapia con corticoides sistémicos a **DULERA** puede desenmascarar afecciones alérgicas preexistentes suprimidas por la terapia con corticoides sistémicos. En tal caso, se recomienda el tratamiento sintomático.

Efectos Sistémicos de los Corticoides

Merck Sharp & Dohme (Argentina) Inc.
 Jose Moreno
 Abarado

MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.
 Farm. Sebastián Darío Goldentul
 DIRECTOR TECNICO
 MATRÍCULA NACIONAL 15436

6990



Los corticoides inhalatorios pueden producir efectos sistémicos, especialmente cuando se los administra en altas dosis durante períodos prolongados. Estos efectos son mucho menos probables que con el uso de corticoides orales. Algunos posibles efectos sistémicos incluyen supresión suprarrenal, retraso en el crecimiento en los niños y adolescentes, disminución de la densidad mineral ósea, cataratas y glaucoma. Por lo tanto, es importante titular la dosis de **DULERA** a la dosis mínima con la cual se pueda mantener el control efectivo del asma.

Se han informado algunos casos aislados de cataratas y glaucoma con el uso de furoato de mometasona.

Supresión Suprarrenal

En términos generales, **DULERA** permitirá controlar los síntomas del asma o EPOC con una menor supresión de la función del eje hipotalámico-hipofisario-suprarrenal que las dosis orales terapéuticamente equivalentes de prednisona.

Durante el uso de corticoides inhalatorios puede producirse supresión suprarrenal clínicamente significativa, especialmente luego del tratamiento con dosis superiores a las recomendadas. Es importante tener presente este dato durante los episodios de estrés o la cirugía programada, ocasiones en las cuales puede ser necesario administrar corticoides sistémicos adicionales. Sin embargo, en los estudios clínicos se observó que los efectos de **DULERA** (en dosis de 800 mcg/día de furoato de mometasona) sobre el cortisol plasmático no fueron clínicamente significativos.

Broncospasmo Inducido por Inhalación

Al igual que con cualquier otra terapia inhalatoria, debe tenerse presente el potencial de inducir broncospasmo por la inhalación. En caso de ocurrir, se debe discontinuar inmediatamente el uso del fármaco y optar por una terapia alternativa.

Afecciones Concomitantes

DULERA, al igual que otros agonistas de los receptores β_2 que contengan dicho producto, deberá ser utilizado con precaución en pacientes con enfermedad coronaria isquémica, arritmias cardíacas (especialmente bloqueo atrioventricular de tercer grado), descompensación cardíaca severa, estenosis aórtica subvalvular idiopática, cardiomiopatía obstructiva hipertrófica, antecedentes de convulsiones, tirotoxicosis, confirmación o presunción de la prolongación del intervalo QTc (QTc>0,44 seg). Véase Interacciones medicamentosas.

Hipopotasemia e Hiperglucemia

Como resultado de la terapia con agonistas β_2 se puede producir hipopotasemia potencialmente grave. La hipopotasemia puede aumentar la propensión a las arritmias

Merck Sharp & Dohme (Argentina) Inc.
José Nerone
Apoderado

13
MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.
Farm. Sebastián Darío Goldentiu
DIRECTOR TÉCNICO
MATRICULA NACIONAL 15436



cardíacas.

Se recomienda prestar especial atención en el caso de pacientes asmáticos graves, ya que la hipopotasemia puede ser potenciada por la hipoxia y el tratamiento concomitante (véase Interacciones Medicamentosas). En tales situaciones, se recomienda controlar los niveles séricos de potasio.

Debido al efecto hiperglucemiante de los estimulantes de los receptores beta2, incluyendo el formoterol, en los pacientes diabéticos se recomienda realizar controles adicionales de glucosa en sangre.

Neumonía y otras infecciones respiratorias bajas

Los médicos deben permanecer alertas ante el posible desarrollo de neumonía en pacientes con EPOC debido a que las características clínicas de la neumonía y las exacerbaciones con frecuencia se superponen.

En los pacientes con EPOC se han reportado, después de la administración de corticoides inhalatorios, infecciones del tracto respiratorio incluyendo neumonía.

Interacciones Medicamentosas

En los estudios clínicos, la administración concurrente de **DULERA** y otras drogas, tales como los agonistas β_2 de acción breve y los corticoides intranasales, no han generado una mayor incidencia de reacciones adversas a las drogas. No se han llevado a cabo estudios formales de interacción farmacológica con **DULERA**. Se estima que las interacciones farmacológicas de la combinación reflejarán las interacciones de cada uno de los componentes individuales.

Agentes Adrenérgicos

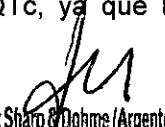
La administración concomitante de otros agentes simpaticomiméticos puede potenciar los efectos indeseables del formoterol.

Derivados de las Xantinas y Diuréticos

El tratamiento concomitante con derivados de las xantinas o con diuréticos no ahorradores de potasio puede potenciar la posible hipopotasemia de los agonistas β_2 (véase Advertencias y Precauciones Especiales para el Uso).

Inhibidores de los receptores de la monoaminooxidasa, antidepresivos tricíclicos y drogas que prolongan el intervalo QTc

El formoterol, al igual que otros β_2 -agonistas debe ser administrado con precaución en pacientes tratados con drogas como quinidina, disopiramida, procainamida, fenotiazinas, terfenadina, astemizol, inhibidores de la monoaminooxidasa y antidepresivos tricíclicos o cualquier otro fármaco que prolongue el intervalo QTc, ya que la acción de los agonistas


Merck Sharp & Dohme (Argentina) Inc.
José Nerone
Anderado

MERCK SHARR & DOHME ARG. INC.
Farm. Sebastián Dario Goldentul
DIRECTOR TÉCNICO
MATRICULA NACIONAL 15436



adrenérgicos sobre el sistema cardiovascular puede verse potenciada por estos agentes. Las drogas que prolongan el intervalo QTc presentan un mayor riesgo de provocar arritmia ventricular (véase Advertencias y Precauciones Especiales para el Uso).

Antagonistas de los Receptores Beta-Adrenérgicos

Los bloqueantes beta-adrenérgicos pueden debilitar o antagonizar el efecto del formoterol. Por lo tanto, el formoterol no deberá ser coadministrado con bloqueantes beta-adrenérgicos (incluyendo las gotas oftálmicas) con excepción de aquellos casos en que existan razones imperiosas para su uso.

Inhibidores del Citocromo P450 3A4

La vía principal del metabolismo de corticosteroides, incluido el furoato de mometasona, un componente de **DULERA**, es a través de la isoenzima 3A4 del citocromo P450 (CYP) (CYP3A4). Después de la administración oral de ketoconazol, un inhibidor potente de CYP3A4, aumentó la concentración plasmática media de furoato de mometasona inhalado por vía oral. La administración concomitante de inhibidores de CYP3A4 puede inhibir el metabolismo del furoato de mometasona y aumentar la exposición sistémica a este fármaco. Se debe proceder con precaución cuando se considere la administración concomitante de **DULERA** con ketoconazol y otros inhibidores potentes de CYP3A4 conocidos (por ejemplo, ritonavir, atazanavir, claritromicina, indinavir, itraconazol, nefazodona, nelfinavir, saquinavir, telitromicina).

Embarazo

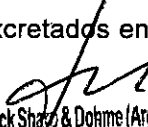
Aún no se cuenta con estudios adecuados y bien controlados sobre el uso de **DULERA** en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales con furoato de mometasona, al igual que otros glucocorticoides, han demostrado toxicidad reproductiva. Sin embargo, se desconoce el riesgo potencial para el ser humano. **DULERA** no deberá ser utilizado durante el embarazo, salvo en aquellos casos en que el beneficio esperado justifique el riesgo potencial para el feto.

Los niños nacidos de madres que han recibido corticoides durante el embarazo deben ser controlados cuidadosamente a fin de detectar signos de hipoadrenalismo.

Al igual que otros estimulantes beta-adrenérgicos, el formoterol puede inhibir el trabajo de parto debido a su efecto miorelajante sobre el músculo liso uterino.

Lactancia

No existen datos provenientes de estudios controlados en seres humanos sobre el uso de **DULERA** en las madres durante en período de lactancia. El formoterol fue detectado en la leche de ratas lactantes y otros corticoides son excretados en la leche humana. En base a los


Merck Sharp & Dohme (Argentina) Inc.
José Nerone
ApoDERADO

MERCK SHARP & DOHME ARGENTINA INC.
Farm. Sebastián Darío Goldentul
DIRECTOR TÉCNICO
MATRICULA NACIONAL 15436



datos correspondientes a los componentes individuales, la decisión de continuar o discontinuar la terapia con **DULERA** se deberá adoptar evaluando el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio esperado de la terapia con **DULERA** para la mujer.

Uso Pediátrico

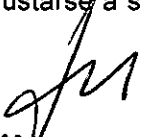
La seguridad y eficacia de **DULERA** se han establecido en pacientes de 12 años de edad y mayores en 3 ensayos clínicos de hasta 52 semanas de duración. En los 3 ensayos clínicos, 101 pacientes de 12 a 17 años de edad fueron tratados con **DULERA**. Los pacientes de este grupo de edad han demostrado resultados de eficacia similares a los observados en pacientes de 18 años de edad y mayores. No hubo diferencias evidentes en el tipo o frecuencia de las reacciones adversas notificadas en este grupo de edad en comparación con los pacientes de 18 años de edad y mayores. Eficacia y resultados de seguridad similares fueron observados en otros 22 pacientes de 12 a 17 años de edad que fueron tratados con **DULERA** en otro ensayo clínico. La seguridad y eficacia de **DULERA** no se han establecido en niños menores de 12 años de edad.

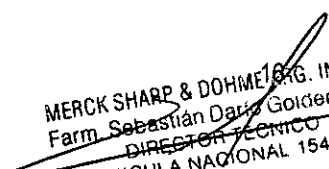
Los estudios clínicos controlados han mostrado que los corticosteroides inhalados puede causar una reducción en la velocidad de crecimiento en pacientes pediátricos. En estos estudios, la reducción media de la velocidad de crecimiento fue de aproximadamente 1 cm por año (intervalo de 0,3 a 1,8 por año) y parece depender de la dosis y la duración de la exposición.

Este efecto se observó en ausencia de evidencia de laboratorio de hipotálamo-pituitaryadrenal supresión del eje (HPA), lo que sugiere que la velocidad de crecimiento es un indicador más sensible de la exposición sistémica de corticosteroides en los pacientes pediátricos que algunas pruebas de uso general de la función del eje HPA.

Los efectos a largo plazo de esta reducción en la velocidad del crecimiento asociado a corticosteroides inhalados por vía oral, incluyendo el impacto sobre la estatura adulta final, son desconocidos. El potencial para "ponerse al día" el crecimiento después de la interrupción del tratamiento con corticosteroides inhalados por vía oral no se ha estudiado adecuadamente. El crecimiento de los niños, niñas y adolescentes que reciben corticosteroides inhalados por vía oral, incluyendo **DULERA**, deberán ser vigilados rutinariamente (por ejemplo, a través de un estadiometro). Si un niño o adolescente en cualquier corticosteroide parece tener la supresión del crecimiento, la posibilidad de que él / ella es especialmente sensible a este efecto debe ser considerado. Los efectos potenciales de crecimiento de un tratamiento prolongado deben ser sopesados contra los beneficios clínicos obtenidos y los riesgos asociados con las terapias alternativas.

Para minimizar los efectos sistémicos de los corticosteroides inhalados por vía oral, incluyendo **DULERA**, cada paciente debe ajustarse a su / dosis mínima eficaz (Ver Posología y administración)


Merck Sharp & Dohme (Argentina) Inc.
José Nerone
Aprobado


MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.
Farm. Sebastián Darío Goidentur
DIRECTOR TÉCNICO
MATRICULA NACIONAL 15436



Uso geriátrico

Un total de 77 pacientes de 65 años de edad y mayores (11 de los cuales tenían 75 años y más) con asma han sido tratados con **DULERA** en 3 ensayos clínicos de hasta 52 semanas de duración.

Eficacia y resultados de seguridad similares se observaron en otras 28 pacientes de 65 años de edad y mayores que fueron tratados con **DULERA** en otro ensayo clínico. No se observaron diferencias generales en la seguridad o eficacia entre estos pacientes y pacientes más jóvenes, pero no puede ser descartada una mayor sensibilidad de algunos individuos mayores.

Al igual que con otros productos que contienen beta2 agonistas, se debe tener especial precaución al tratar con **DULERA** pacientes geriátricos con enfermedad cardiovascular concomitante que podría verse afectada por los agonistas beta2.

Sobre la base de los datos disponibles para **DULERA** o de sus componentes activos, sin ajuste de la dosis de **DULERA** en pacientes geriátricos se justifica.

Un total de 275 pacientes de 65 años de edad o mayores (49 de los cuales tenían 75 años de edad o más) con EPOC fueron tratados con **DULERA** en 2 estudios clínicos. Se incluyeron pacientes durante 6 meses para una evaluación de la eficacia y una porción de ellos continuaron por otros 6 meses para evaluaciones de seguridad adicionales. No se observaron diferencias globales en la seguridad y efectividad entre estos pacientes y sujetos más jóvenes, pero no es posible descartar una mayor sensibilidad en algunos individuos de mayor edad.

REACCIONES ADVERSAS

Experiencia en los estudios clínicos

Asma

En cuatro estudios clínicos de 12 a 52 semanas de duración, sobre 1132 pacientes a los que se administró **DULERA** 50/5, 100/5 o 200/5, los eventos adversos observados con mayor frecuencia relacionados con el tratamiento fueron: disfonía (1,4%), candidiasis oral (1,2%) y cefalea (1,2%). En la Tabla 2 se indican estos eventos adversos y otras reacciones indeseables informadas a partir de los mencionados estudios clínicos.

Tabla 2: Reacciones Adversas Informadas durante Estudios Clínicos con DULERA		
<u>Incidencia:</u> Muy frecuente ($\geq 1/10$); Frecuente ($\geq 1/100$, $< 1/10$); Poco frecuente ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); Raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); Muy raro ($< 1/10.000$)		
Sistema Orgánico	Evento Adverso	Frecuencia
Infecciones e infestaciones	Candidiasis oral	Frecuente
	Faringitis	Poco frecuente
Trastornos del Sistema Inmune	Reacciones de hipersensibilidad con las siguientes manifestaciones: Broncospasmo	Raro

Merck Sharp & Dohme (Argentina) Inc.
José Nerone
ApoDERADO

MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.
Farm. Sebastián Darío Goldental
DIRECTOR TÉCNICO
MATRICULA NACIONAL 15436



	Dermatitis alérgica Urticaria	Raro Poco frecuente
Trastornos psiquiátricos	Insomnio Nerviosismo*	Poco frecuente Raro
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea Temblores, mareos*	Frecuente Poco frecuente
Trastornos de la vista	Trastorno del cristalino*† Aumento de la presión intraocular*	Poco frecuente Raro
Trastornos cardíacos	Taquicardia, palpitaciones	Poco frecuente
Trastornos vasculares	Hipertensión	Poco frecuente
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Disfonía Dolor faringolaríngeo, irritación de la garganta	Frecuente Poco frecuente
Trastornos gastrointestinales	Náuseas, sequedad de la boca	Poco frecuente
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo	Espasmos musculares*	Poco frecuente
Investigaciones	QT prolongado en electrocardiograma	Raro

* Informado en un estudio de 52 semanas.

† Medido por un cambio de ≥ 1 punto en el Sistema de Clasificación de Opacidad del Cristalino, Versión III (LOCS III). No se informaron incidencias de catarata subcapsular posterior.

Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC)

En 2 ensayos con pacientes randomizados de 40 años de edad y mayores con EPOC, 2251 pacientes se inscribieron durante 26 semanas para una evaluación de la eficacia y una porción de estos pacientes continuaron en los estudios por otras 26 semanas para las evaluaciones de seguridad adicionales (n = 1132). De estos pacientes, 888 fueron expuestas a **DULERA** 100mcg/5mcg o 200mcg/5mcg durante 26 semanas y 559 fueron expuestos durante 1 año. En los pacientes con EPOC, el perfil global de reacciones adversas fue similar al observado en los pacientes con asma en la semana 26. Las siguientes reacciones adversas adicionales se han reportado con poca frecuencia poco común: dolor en la boca, la diabetes mellitus, disgeusia, somnolencia y prurito. No se observaron reacciones adversas relacionadas con el tratamiento que se producen mayor que 1% y más frecuentemente que el placebo. Cuando estos ensayos se extendieron por 26 semanas adicionales en una parte de los pacientes que recibieron fármaco activo, los resultados de la seguridad de la evaluación de semana 52 fueron similares a los observados para las primeras 26 semanas del período de tratamiento.

Experiencia Post-Comercialización

Las siguientes reacciones adversas adicionales han sido reportadas con el uso post-comercialización de **DULERA**, o con el uso post-comercialización de furoato de mometasona o fumarato de formoterol para inhalación: hipocalcemia, hiperglucemia, reacciones de hipersensibilidad incluyendo rash, angioedema y reacciones anafilácticas; y agravamiento asmático que podría incluir tos, disnea, respiración sibilante y broncoespasmo.

Merck Sharp & Dohme (Argentina) Inc.
José Nerone
Apoderado

MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.
Farm. Sebastián Darío Goldental
DIRECTOR TÉCNICO
MATRÍCULA NACIONAL 15436



SOBREDOSIFICACIÓN

DULERA contiene furoato de mometasona y fumarato de formoterol; por lo tanto, los riesgos asociados a la sobredosis de los componentes individuales que se describen a continuación serán también aplicables a **DULERA**.

Síntomas

Furoato de mometasona

La inhalación o la administración oral de dosis excesivas de corticoides puede producir la supresión de la función del eje hipotalámico-hipofisario-suprarrenal (HPA).

Fumarato de formoterol

La sobredosis de fumarato de formoterol puede producir los efectos típicos de los estimulantes beta-adrenérgicos, tales como náuseas, vómitos, cefalea, temblores, somnolencia, palpitaciones, taquicardia, arritmias ventriculares, acidosis metabólica, hipopotasemia e hiperglucemia.

Tratamiento

DULERA

Se recomienda instituir el tratamiento de soporte y sintomático. En los casos graves, los pacientes deberán ser internados. Se podrá considerar el uso de beta-bloqueantes cardioselectivos, pero solamente bajo la supervisión de un médico y con extremo cuidado, ya que el uso de bloqueantes beta-adrenérgicos puede provocar broncospasmo. Se deberá incluir el monitoreo de la función suprarrenal como parte del tratamiento.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

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

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

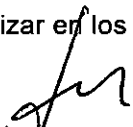
PRESENTACIONES

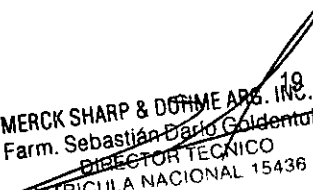
DULERA 100/5 mcg y **DULERA** 200/5 mcg se presenta en envases conteniendo 1 y 10 aerosoles para inhalación oral.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:

Conservar a temperatura ambiente controlada entre 20 y 25°C. Se permiten desvíos transitorios a 15 – 30°C.

Para mejores resultados, el tubo de aerosol debería estar a temperatura ambiente antes del uso. Agitar bien antes de utilizar. Evitar atomizar en los ojos.


Merck Sharp & Dohme (Argentina) Inc.
José Merone
Apoderado


MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.
Farm. Sebastián Darío Goldental
DIRECTOR TÉCNICO
MATRÍCULA NACIONAL 15436

8990



El contenido se halla bajo presión. No perfora el envase. No utilice el envase ni lo conserve cerca de fuentes de calor o de llamas abiertas. La exposición a temperaturas superiores a 49°C puede provocar el estallido del envase. No arroje nunca el envase en el fuego o en un incinerador.

"MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA. INFORMACIÓN DETALLADA Y COMPLETA SOBRE INDICACIONES, POSOLOGÍA, ADMINISTRACIÓN, CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y REACCIONES ADVERSAS SE HALLA DISPONIBLE A SOLICITUD DEL MÉDICO.


Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N° 56.674
Director Técnico: Sebastián Dario Goldentul – Farmacéutico.

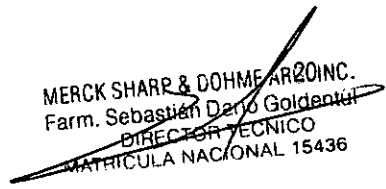
Importado y Comercializado por:
Merck Sharp & Dohme Argentina Inc.
Av. Del Libertador 1410 – Vicente López – Buenos Aires

Elaborado y acondicionado primario:
3M Health Care, Ltd.,
Derby Road, Loughborough,
Leicestershire, LE11 5SF, Inglaterra.

Acondicionado secundario:
Organon Ireland Ltd.
Drynam Road, Swords, Co. Dublin, Irlanda

Última Revisión ANMAT:


Merck Sharp & Dohme (Argentina) Inc.
José Nerone
FARMACÉUTICO


MERCK SHARR & DOHME ARGENTINA INC.
Farm. Sebastian Dario Goldentul
DIRECTOR TÉCNICO
MATRICULA NACIONAL 15436

6990



Información para el paciente sobre Dulera®

Lea la información para el paciente que viene con Dulera antes de empezar a usarlo y cada vez que renueve su receta. Puede haber información nueva. Esta información para el paciente no toma el lugar de hablar con su médico acerca de su enfermedad o el tratamiento.

¿Cuál es la información más importante que debo saber sobre Dulera?

Dulera puede causar efectos secundarios graves, incluyendo:

1. Las personas con asma que toman agonistas beta₂-adrenérgicos de acción prolongada (LABA), como el formoterol (uno de los medicamentos en Dulera), tienen un mayor riesgo de muerte por problemas de asma.

- **Llame a su médico si los problemas respiratorios empeoran con el tiempo mientras utiliza Dulera. Es posible que necesite un tratamiento diferente.**

- **Busque atención médica de emergencia si:**
sus problemas respiratorios empeoran rápidamente, y usa un inhalador de rescate, pero no alivia sus problemas respiratorios.

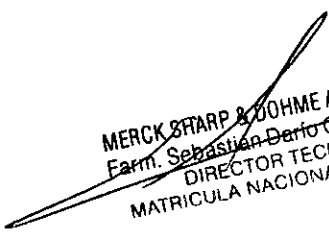
2. Dulera debe usarse sólo si su médico decide que su asma no está bien controlada con medicamentos de control del asma a largo plazo, como corticosteroides inhalados.

3. Cuando el asma está bien controlada, su médico le puede solicitar que deje de tomar Dulera. Su médico decidirá si puede suspender Dulera sin perder el control del asma. Su médico puede prescribirle un medicamento de control del asma a largo plazo diferente, como corticoesteroides inhalados.

4. Los niños y adolescentes que toman LABA pueden tener un mayor riesgo de ser hospitalizados por problemas de asma.

¿Qué es Dulera?


Merck Sharp & Dohme (Argentina) Inc.
José Nerone
Abodéranc


MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.
Farm. Sebastián Darío Golden
DIRECTOR TÉCNICO
MATRICULA NACIONAL 15436

6990



Dulera combina un corticosteroide inhalado, el furoato de mometasona y un beta₂ agonista de acción prolongada (LABA), formoterol.

- Los corticosteroides inhalados ayudan a disminuir la inflamación en los pulmones. La inflamación en los pulmones es una de las puede causas de síntomas de asma.
- Los beta₂ agonistas de acción prolongada (LABA) se utilizan en las personas con asma y con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Los beta₂ agonistas de acción prolongada (LABA) ayudan a que los músculos alrededor de las vías respiratorias en los pulmones estén relajados para prevenir los síntomas del asma, como broncoespasmos y dificultad para respirar. Estos síntomas pueden ocurrir cuando los músculos que rodean las vías respiratorias se tensan. Esto hace que sea difícil respirar. En los casos graves, el broncoespasmo sostenido puede detener su respiración y puede llevar a la muerte si no se trata de inmediato.

Dulera se utiliza para el asma y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) de la siguiente manera:

Asma

Dulera se utiliza para controlar los síntomas del asma y prevenir síntomas como brocoesposmos en personas de 12 años de edad y mayores.

Dulera no se debe utilizar como un inhalador de rescate.


Dulera contiene formoterol. Los beta₂ agonistas de acción prolongada (LABA) tales como formoterol aumentan el riesgo de muerte por problemas de asma.

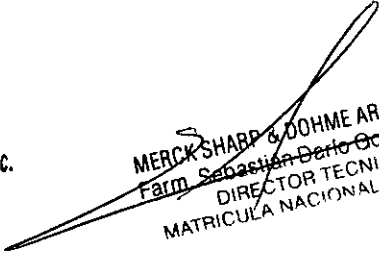
No utilice Dulera en niños y adultos con asma que:

- Están bien controlados con un medicamento para el control del asma, tales como corticosteroides inhalados en baja a mediana dosis.

No se sabe si Dulera es segura y efectiva en niños menores de 12 años de edad.

Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC)


Merck Sharp & Dohme (Argentina) Inc.
José Nerone
Apoderado


MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.
Farm. Sebastián Delfino Gorderzi
DIRECTOR TÉCNICO
MATRICULA NACIONAL 15476

6990



La EPOC es una enfermedad pulmonar crónica que incluye bronquitis crónica, enfisema, o ambos. Dulera se usa a largo plazo para ayudar a mejorar la función pulmonar para una mejor respiración en adultos con EPOC.

¿Cuáles son los ingredientes de Dulera?

- Ingredientes activos: Furoato de mometasona y formoterol fumarato dihidrato
- Ingredientes inactivos: HFA-227, etanol y ácido oleico

¿Quién no debe usar Dulera?

No utilice Dulera:

- Para tratar síntomas severos repentinos de asma
- Si es alérgico a cualquiera de los ingredientes de Dulera. Consulte "¿Cuáles son los ingredientes de Dulera" para obtener una lista de ingredientes en Dulera

¿Qué le debería decir a mi médico antes de utilizar Dulera?

Dígale a su médico acerca de todas sus condiciones de salud, incluso si:

- Tiene problemas cardíacos
- Tiene la presión arterial alta
- Tiene convulsiones
- Tiene problemas de la tiroides
- Tiene diabetes
- Tiene osteoporosis
- Tiene un problema en el sistema inmunológico
- Tiene problemas oculares como aumento de la presión ocular, glaucoma o cataratas
- Es alérgico a cualquier medicamento
- Está expuesto a la varicela o el sarampión
- Tiene cualquier otro problema médico
- Está embarazada o planea quedar embarazada.
- Está en período de lactancia. No se sabe si Dulera pasa a la leche materna. Usted y su médico deben decidir si va a usar Dulera durante la lactancia.

¿Puedo utilizar Dulera con otros medicamentos?


Merck Sharp & Dohme (Argentina) Inc.
José Nerone
Apoderado


MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.
Farm. Sebastián Darío Góndental
DIRECTOR TÉCNICO
MATRICULA NACIONAL 15436

6990



Dígale a su médico acerca de todos los medicamentos que toma, incluyendo los medicamentos recetados y sin receta, vitaminas, y suplementos de hierbas. Dulera y ciertos otros medicamentos pueden interactuar entre sí. Esto puede causar efectos secundarios graves.

En especial, informe a su médico si usa:

- Medicamentos antifúngicos como el ketoconazol, itraconazol.
- Medicamentos anti-VIH, como ritonavir, atazanavir, indinavir, nelfinavir, saquinavir.
- Derivados de las xantinas.
- Diuréticos.
- Receptores de la monoaminooxidasa.
- Antidepresivos tricíclicos.
- Medicamentos beta-bloqueantes (como el atenolol o propranolol se utiliza para alta presión), incluyendo colirios (como el timolol para el glaucoma gotas para los ojos)
- Agentes simpaticomiméticos.
- Quinidina, disopiramida, procainamida, fenotiazinas, u otras drogas que prolonguen el intervalo de QTc.
- Terfinadina, astemizol.
- Claritromicina, telitromicina, nefazodona.

Conozca los medicamentos que toma. Mantenga una lista y muéstresela a su médico y farmacéutico cada vez que adquiera un nuevo medicamento.

¿Cómo debo usar Dulera?

Lea las instrucciones paso a paso para utilizar Dulera. No utilice Dulera a menos que su médico le haya mostrado y entienda todo. Pregúntele a su médico o farmacéutico si tiene alguna pregunta.

- Utilice Dulera exactamente de acuerdo a lo prescrito. **No utilice Dulera con más frecuencia de lo recetado.** Dulera viene en 2 concentraciones. Su médico le prescribió la concentración que es mejor para usted. Tenga en cuenta las diferencias entre Dulera y sus otros inhaladores, incluyendo las diferencias en el uso prescrito y la apariencia física.
- Dulera debe utilizarse todos los días, 2 inhalaciones por la mañana y 2 inhalaciones por la noche.
- **Mientras utiliza Dulera 2 veces al día, no use por ninguna razón otros medicamentos que contengan beta₂ agonistas de acción prolongada (LABA).**

Merck Sharp & Dohme (Argentina) Inc.
José Nerone
Aprobado

MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.
Farm. Sebastián Darío Goldentul
DIRECTOR TÉCNICO
MATRICULA NACIONAL 15436

6990



Pregúntele a su médico o farmacéutico si ninguno de sus otros medicamentos contienen LABA.

- Si utiliza Dulera con más frecuencia de lo recetado, obtenga ayuda médica de inmediato si tiene síntomas inusuales, tales como dificultad para respirar, palpitaciones, dolor en el pecho, taquicardia, nerviosismo y temblores.
- No cambie ni deje de utilizar Dulera u otros medicamentos para controlar el asma o tratar sus problemas respiratorios a menos que se lo indique su médico. Su médico le cambiará sus medicamentos según sea necesario.
- Dulera no alivia los síntomas de asma repentino o de EPOC. Tenga siempre un inhalador de rescate con usted para tratar los síntomas repentinos. Utilice su inhalador de rescate si tiene problemas respiratorios entre cada dosis de Dulera. Si usted no tiene un inhalador de rescate, llame a su médico para que le prescriba uno.
- **Retire la tapa de la boquilla del actuador antes de usar Dulera.**
- Enjuague su boca con agua después de cada dosis (2 inhalaciones) de Dulera. Esto ayudará a disminuir la posibilidad de contraer una infección por hongos en la boca y la garganta.
- Llame a su médico o busque atención médica de inmediato si:
 - Sus problemas respiratorios empeoran con Dulera.
 - Necesita usar su inhalador de rescate más de lo normal.
 - Su inhalador de rescate no funciona bien para aliviar los síntomas.
 - Es necesario utilizar 4 inhalaciones o más de su inhalador de rescate durante 2 días seguidos o más.
 - Utiliza todo el inhalador de rescate en 8 semanas.
 - Disminuyen los resultados de su pico de flujo espiratorio. Su médico le indicará los resultados perfectos para usted.
 - Tiene asma o EPOC y sus síntomas no mejoran después de usar Dulera regularmente durante 1 a 2 semanas.

Cómo usar DULERA?

Partes del Aerosol para Inhalación oral DULERA

Hay dos partes principales de su inhalador DULERA – la cánula de metal que contiene el medicamento y el accionador de plástico azul que rocía el medicamento del recipiente. El inhalador también tiene una tapa que cubre la boquilla del actuador (ver **Figura 1**). El inhalador contiene 120 accionamientos (inhalaciones).



Merck Sharp & Dohme (Argentina) Inc.
Jose Nerone
2000000000

MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.
Farm. Sebastián Darío Goldentul
DIRECTOR TÉCNICO
MATRICULA NACIONAL 15436

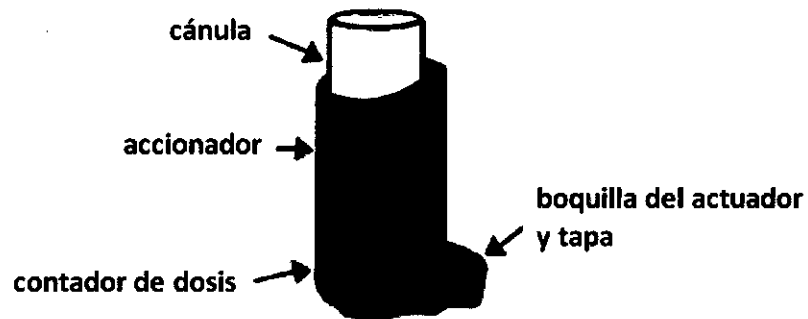


FIGURA 1

El inhalador viene con contador de dosis que se encuentra en el actuador de plástico. Véase la **Figura 1**. La pantalla del contador mostrará el número de accionamientos (inhalaciones) de medicamento restantes. El contador de dosis inicialmente mostrará "124" accionamientos restantes. Cada vez que pulse la cánula, se liberará una dosis de medicamento y el contador irá disminuyendo de a 1. El contador dejará de contar cuando llegue a 0.

- No se debe quitar la cánula del actuador, porque la re inserción podría hacer que el contador disminuya una unidad y descargue una dosis.
- Utilice la cánula DULERA sólo con el actuador que se suministra con el producto. No utilizar partes del inhalador DULERA con las piezas de cualquier otra medicación para inhalación.

Antes de usar DULERA

Quite la tapa de la boquilla del actuador (ver **Figura 2**). Verificar que en la boquilla del actuador no se encuentre ningún objeto. Asegúrese que la cánula esté totalmente colocada en el actuador.

Merck Sharp & Dohme (Argentina) Inc.
José Nerone
 Apoderado

MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.
 Farm. Sebastián Daño Goldentul
 DIRECTOR TECNICO
 MATRICULA NACIONAL 15436

6990



Posición vertical

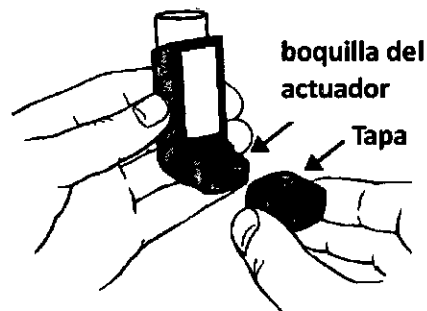


FIGURA 2

Preparación DULERA

Antes de utilizar DULERA por primera vez, tiene que preparar el inhalador.

1. Para preparar el inhalador, manténgalo en posición vertical y produzca cuatro accionamientos (puffs) al aire, lejos de su rostro.
2. Agite bien el inhalador antes de cada accionamiento de preparación. Después de producir 4 accionamientos, el contador de dosis debería decir "120".
3. **Si usted no usa DULERA por más de 5 días, necesitará prepararlo de nuevo antes de utilizarlo.**

Utilización de DULERA

4. Quite la tapa de la boquilla del actuador (**Figura 2**). Antes del uso, verifique que en la boquilla del actuador no haya ningún objeto. Asegúrese que la cánula esté totalmente insertada en el actuador.
5. Agite bien el inhalador antes de cada uso.
6. Exhale lo más que pueda por la boca. Expulse tanto aire como pueda de sus pulmones. Sostenga el inhalador en posición vertical y ubique la boquilla del actuador en la boca (ver **Figura 3**). Cierre sus labios alrededor de la boquilla.



JN
Merck Sharp & Dohme (Argentina) Inc.
José Nerone
Aporoderado

[Signature]
MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.
Farm. Sebastián Dario Goldentul
DIRECTOR TECNICO
MATRICULA NACIONAL 15436

6990



**PARA INHALACIÓN ORAL
ÚNICAMENTE.**



FIGURA 3

7. Tome una respiración profunda (inhala) lentamente por la boca. Al hacerlo, presione hacia abajo firme y completamente sobre la parte superior de la cánula hasta que deje de moverse en el actuador. Retire su dedo de la cánula.
8. Cuando haya terminado de inhalar, contenga la respiración tanto como pueda mientras se sienta cómodo, hasta 10 segundos. Luego retire el inhalador de su boca y exhale por su nariz, manteniendo los labios cerrados.
9. Espere al menos 30 segundos, para tomar su segunda dosis de DULERA.
10. Agite bien el inhalador de vuelta y repita los pasos 3 al 5 antes de tomar la segunda dosis de DULERA.

Después de la utilización del inhalador DULERA

11. Vuelva a colocar la tapa sobre la boquilla del actuador inmediatamente después de su uso.
12. Después que finalice de tomar DULERA (2 dosis), enjuague su boca con agua.

Lectura del contador

- El contador de dosis identifica el número de inhalaciones restantes.
- El contador irá disminuyendo cada vez que libere una dosis de medicamento (ya sea en la preparación de DULERA o cuando esté tomando la medicina).

¿Qué debo hacer en caso de una sobredosis?

Si usa más Dulera del que debiera, consulte a su médico o farmacéutico.

Merck Sharp & Dohme (Argentina) Inc.
José Nerone
Apoderado

MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.
Farm. Sebastián Darío Goldentul
DIRECTOR TÉCNICO
MATRICULA NACIONAL 15436

6990



Los síntomas más comunes que pueden ocurrir si se utiliza más de lo que debería Dulera son náuseas, vómitos, dolor de cabeza, temblores, somnolencia, niveles bajos de potasio, niveles altos de azúcar, presión arterial alta o un latido del corazón rápido o irregular.

Si usted ha utilizado mayores dosis durante un largo período de tiempo, debe hablar con su médico o farmacéutico. Esto se debe a que las dosis mayores de Dulera pueden reducir la cantidad de hormonas esteroideas producidas por la glándula suprarrenal.

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

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez - (011) 4962-6666 / 2247, 0800-444-8694

HOSPITAL A. POSADAS - (011) 4654-6648 / 4658-7777

"Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT

responde 0800-333-1234"


¿Qué debo hacer si me olvido de una dosis?

Si olvida una dosis de Dulera, omita la dosis olvidada y tome la siguiente dosis a su horario regular. No use Dulera con más frecuencia o utilice más inhalaciones de lo que ha sido prescrito.

¿Cuáles son los posibles efectos secundarios de Dulera?

Dulera puede causar efectos secundarios graves, como:

- **Consulte "¿Cuál es la información más importante que debo saber sobre Dulera?"**
- **Candidiasis en la boca y la garganta.** Usted puede desarrollar una infección por Candida albicans en la boca o garganta. Enjuague su boca con agua después de usar Dulera para ayudar a prevenir una infección en la boca o garganta.
- **Efectos del sistema inmunológico y una mayor probabilidad de infecciones.**


Merck Sharp & Dohme (Argentina) Inc.
José Nerone
Aprobado

9
MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.
Farm. Sebastián Darío Goldental
DIRECTOR TÉCNICO
MATRICULA NACIONAL 15436



- **Dígale a su médico acerca de cualquier signo de infección como:**
 - Fiebre.
 - Cansancio.
 - Dolor.
 - Náuseas.
 - Dolores en el cuerpo.
 - Vómitos.
 - Escalofríos.

- **Insuficiencia suprarrenal.** La insuficiencia suprarrenal es una condición en la que las glándulas suprarrenales no producen suficientes hormonas esteroideas. Esto puede suceder cuando se deja de tomar medicamentos corticosteroides orales y se inicia el uso de medicamentos corticosteroides inhalados.

- **Aumento de los broncoespasmos después de tomar Dulera.** Tenga siempre con usted un inhalador de rescate para tratar los broncoespasmos repentinos.

- **Reacciones alérgicas graves.** Llame a su médico u obtenga atención médica de emergencia si usted tiene alguno de los siguientes síntomas de una reacción alérgica grave:
 - Erupción.
 - Urticaria.
 - Hinchazón, incluyendo hinchazón de la cara, la boca y la lengua.
 - Problemas respiratorios.

- El uso excesivo de un medicamento LABA puede causar:
 - Dolores en el pecho.
 - Aumento o disminución de la presión arterial.
 - Latido cardíaco rápido e irregular.
 - Dolor de cabeza.
 - Temblor.
 - Nerviosismo.
 - Mareos.
 - Debilidad.

Merck Sharp & Dohme (Argentina) Inc.
José Nerone
 Apoderado

MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.
 Farm. Sebastián Dario Gordinato
 DIRECTOR TÉCNICO
 MATRICULA NACIONAL 15436

6990



- **Convulsiones.**
- **Cambios en el electrocardiograma (ECG).**

- **Menor densidad mineral ósea.** Esto puede ser un problema para las personas que ya tienen una mayor probabilidad de una baja densidad ósea (osteoporosis).
- **Crecimiento lento en niños.** El crecimiento de los niños debe ser revisado a menudo.
- **Problemas oculares incluyendo glaucoma y cataratas.** Usted debe hacerse exámenes regulares de los ojos mientras utiliza Dulera.
- **Disminución de los niveles de potasio en sangre (hipopotasemia)**
- **Aumento de los niveles de azúcar en la sangre (hiperglucemia)**
- **Neumonía.** Las personas con EPOC tienen una mayor probabilidad de contraer neumonía. Los corticoesteroides inhalados pueden incrementar las probabilidades de contraer neumonía. Llame a su médico si nota cualquiera de los siguientes síntomas:
 - Aumento de la producción de mucosidad (esputo)
 - Cambios en el color de moco
 - Fiebre
 - Escalofríos
 - Aumento de la tos
 - Aumento de los problemas respiratorios
- Los efectos secundarios más comunes de Dulera incluyen:
 - Disfonía
 - Candidiasis oral
 - Dolor de cabeza
- Otros efectos secundarios:

Se han reportado empeoramientos del asma o repentinos ataques de asma con el uso de furoato de mometasona inhalada (uno de los medicamentos en Dulera)

Merck Sharp & Dohme (Argentina) Inc.
José Nerone
Aboderado

MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.
Farm. Sebastián Dario Goidental
DIRECTOR TECNICO
MATRICULA NACIONAL 15436

6990



Dígale a su médico acerca de cualquier efecto secundario que le molesta o que no desaparece.

Estos no son todos los efectos secundarios con Dulera. Pregúntele a su médico o farmacéutico para obtener más información.

¿Cómo debo guardar Dulera?

- Guarde Dulera a temperatura ambiente entre 20 °C a 25 °C
- El contenido de su Dulera están bajo presión. No perforo. No utilice ni almacene cerca del calor o del fuego.
- Almacenamiento por encima de 49 °C puede hacer que el envase explote.
- No tire recipiente al fuego o a un incinerador.
- Mantenga Dulera y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

¿Cuándo fue la última revisión de este prospecto?

- Este prospecto fue revisado por última vez en


Merck Sharp & Dohme (Argentina) Inc.
José Nerone
Apoñerado


MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.
Farm. Sebastián Darío Soldentui
DIRECTOR TÉCNICO
MATRICULA NACIONAL 15436