



"2012 - Año de Homenaje al Dr. D. MANUEL BELGRANO"

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

DISPOSICIÓN N.º 6 2 5 2

BUENOS AIRES, 25 OCT 2012

Visto el Expediente N° 1-0047-0000-020252-11-9 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones el Laboratorio INVESTI FARMA S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (en adelante REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal denominada HEXALER BRONQUIAL DUO / MOMETASONA FUROATO + FORMOTEROL FUMARATO DIHIDRATO, la que será elaborada en la República Argentina.

Que de la misma no existe un producto similar comercializado en la República Argentina, ni uno similar autorizado para su consumo público en por lo menos uno de los países que integran el Anexo I del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16.463, los



"2012 - Año de Homenaje al Dr. D. MANUEL BELGRANO"

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

DISPOSICIÓN N.º 6 2 5 2

Decretos Nros. 9763/64, 1890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que: a) el producto estudiado encuadra en la definición de especialidad medicinal, contemplada por la norma legal vigente; b) la información preclínica aportada se considera aceptable para los fines terapéuticos propuestos; c) el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente; y d) los establecimientos declarados demuestran aptitud para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación de Medicamentos (DEM) de la cual surge que el producto en cuestión está indicado para el tratamiento de asma en pacientes mayores de 12 años y que sólo debe ser utilizado en pacientes no controlados adecuadamente, en los que la severidad de la enfermedad requiere claramente iniciar el tratamiento combinado con un corticoide inhalatorio más un agonista beta-adrenérgico de acción prolongada, y una vez obtenido y mantenido el control del asma, se deberá evaluar al paciente a intervalos regulares y de ser posible, pasar al paciente a una medicación para control de largo plazo como un corticoide inhalatorio; dicho producto no está indicado

07

Q M



"2012 - Año de Homenaje al Dr. D. MANUEL BELGRANO"

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

DISPOSICIÓN N.º 6252

para el alivio de la crisis agudas de broncoespasmo, y su condición de venta es bajo receta.

Que indica la DEM que los ingredientes farmacéuticos activos (IFA`s) que contiene la asociación Mometasona furoato / Formoterol fumarato dihidrato, ya se encuentran comercializados en forma individual, tanto en el mercado local como Internacional en idéntica forma farmacéutica a la propuesta (polvo para inhalar) demostrando ser seguros y eficaces; sin perjuicio de ello dicha asociación no se encuentra comercializada como tal en nuestro país ni en países que integran la nómina del Anexo I del ya referido Decreto 150/92 (t.o. 1993), por lo que se encuadra el presente trámite dentro del artículo 5º de dicha normativa.

U7
Que agrega la DEM que la inscripción solicitada se encuentra acorde a lo establecido por Disposición ANMAT N° 1128/95, la cual regula los requisitos de inscripción en el REM de especialidades medicinales encuadradas en el artículo 5º del aludido Decreto.

Que asimismo agrega que a fs. 26/52 se presenta bibliografía (revisiones y estudios clínicos publicados) que avala la asociación propuesta.

Que en efecto, la asociación Mometasona furoato/Formoterol fumarato dihidrato (Corticoide de acción tópica-Descongestivo actividad antiinflamatoria local, junto con un agonista selectivo del receptor beta-2 adrenérgico, de acción prolongada (LABA<9), con efecto broncodilatador) ha

8/7



"2012 - Año de Homenaje al Dr. D. MANUEL BELGRANO"

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

DISPOSICIÓN N° 6252

demostrado buena tolerancia, con baja incidencia de eventos adversos, siendo sus perfiles de seguridad aceptables.

Que por los motivos expuestos, concluye la mencionada área técnica, que se considera aceptable la aprobación como especialidad medicinal del producto, ya que cumple con los requisitos de seguridad y eficacia compatibles con un artículo 5° del Decreto 150/92 (t.o 1993) y el cociente riesgo beneficio resulta favorable.

Que finalmente indica que el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) presentado a fs. 623/628 ha sido aprobado.

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

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, ha tomado la intervención de su competencia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos 1490/92 y 425/10.

Por ello;

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



"2012 - Año de Homenaje al Dr. D. MANUEL BELGRANO"

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

DISPOSICIÓN N.º 6252

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial HEXALER BRONQUIAL DUO y nombre/s genérico/s MOMETASONA FUROATO + FORMOTEROL FUMARATO DIHIDRATO, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.4, por INVESTI FARMA S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

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

0, ARTICULO 3º - Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 4º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N° _____, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá

~



"2012 - Año de Homenaje al Dr. D. MANUEL BELGRANO"

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

DISPOSICIÓN N° 6 2 5 2

notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTICULO 6º - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7º - Establécese que el Laboratorio INVESTI FARMA S.A. deberá cumplir el Plan de Gestión de Riesgo aprobado por el Departamento de Farmacovigilancia de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

ARTICULO 8º - En caso de incumplimiento de las obligaciones previstas en el artículo precedente, esta Administración Nacional podrá suspender la comercialización del producto aprobado por la presente disposición, cuando consideraciones de salud pública así lo ameriten.

ARTICULO 9 - Regístrese. Inscríbese en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente; cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°:1-0047-0000-020252-11-9

DISPOSICIÓN N°: **6 2 5 2**

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



"2012 - Año de Homenaje al Dr. D. MANUEL BELGRANO"

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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS
DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE
DISPOSICIÓN ANMAT N°: 6252

Nombre comercial: HEXALER BRONQUIAL DUO.

Nombre/s genérico/s: MOMETASONA FUROATO + FORMOTEROL FUMARATO
DIHIDRATO.

Forma/s farmacéutica/s: POLVO PARA INHALAR.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: JOSE RODO 6424, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS
AIRES (LABORATORIO ROEMMERS SAICF).

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

Forma farmacéutica: POLVO PARA INHALAR.

Nombre Comercial: HEXALER BRONQUIAL DUO.

Clasificación ATC: R03AK07.

Indicación/es autorizada/s: ESTÁ INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DEL ASMA
EN PACIENTES MAYORES DE 12 AÑOS. SÓLO DEBERÍA SER UTILIZADO EN



"2012 - Año de Homenaje al Dr. D. MANUEL BELGRANO"

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

6 2 5 2

PACIENTES NO ADECUADAMENTE CONTROLADOS CON MEDICACIÓN PARA CONTROL DE ASMA DE LARGO PLAZO-COMO CORTICOIDES INHALATORIOS- O EN AQUELLOS EN LOS QUE LA SEVERIDAD DE LA ENFERMEDAD REQUIERE CLARAMENTE INICIAR EL TRATAMIENTO COMBINADO CON UN CORTICOIDE INHALATORIO MÁS UN AGONISTA BETA-ADRENÉRGICO DE ACCIÓN PROLONGADA (LABA). UNA VEZ OBTENIDO Y MANTENIDO EL CONTROL DEL ASMA, SE DEBERÁ EVALUAR AL PACIENTE A INTERVALOS REGULARES Y DE SER POSIBLE, PASAR AL PACIENTE A UNA MEDICACIÓN PARA CONTROL DE LARGO PLAZO COMO UN CORTICOIDE INHALATORIO. NO ESTÁ INDICADO PARA EL ALIVIO DE LAS CRISIS AGUDAS DE BRONCOESPASMO.

Concentración/es: 10 mcg DE FORMOTEROL FUMARATO DIHIDRATO, 200 mcg DE MOMETASONA FUROATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: FORMOTEROL FUMARATO DIHIDRATO 10 mcg, MOMETASONA FUROATO 200 mcg.

Excipientes: CAPSULAS DE GELATINA RIGIDA 1 UNIDADES, LACTOSA MONOHIDRATO C.S.P. 23 mg.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER DE ALUMINIO-PVC/ ACLAR Y DISPOSITIVO INHALADOR DE POLVO.



"2012 - Año de Homenaje al Dr. D. MANUEL BELGRANO"

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

6 2 5 2

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 30, 60 Y 120 CAPSULAS CON POLVO PARA INHALAR.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 30, 60 Y 120 CAPSULAS CON POLVO PARA INHALAR.

Período de vida útil: 24 MESES.

Forma de conservación: CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Nombre ó razón social del establecimiento elaborador: ROEMMERS S.A.I.C.F.

Domicilio del establecimiento elaborador: JOSE RODO 6424, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

Domicilio del laboratorio de control de calidad propio: AV. LISANDRO DE LA TORRE 2160, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

57

Forma farmacéutica: POLVO P/ INHALAR.

Nombre Comercial: HEXALER BRONQUIAL DUO .

Clasificación ATC: R03AK07.

Indicación/es autorizada/s: ESTÁ INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DEL ASMA EN PACIENTES MAYORES DE 12 AÑOS. SÓLO DEBERÍA SER UTILIZADO EN PACIENTES NO ADECUADAMENTE CONTROLADOS CON MEDICACIÓN PARA CONTROL DE ASMA DE LARGO PLAZO-COMO CORTICOIDES INHALATORIOS- O

^



"2012 - Año de Homenaje al Dr. D. MANUEL BELGRANO"

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

6 2 5 2

EN AQUELLOS EN LOS QUE LA SEVERIDAD DE LA ENFERMEDAD REQUIERE CLARAMENTE INICIAR EL TRATAMIENTO COMBINADO CON UN CORTICOIDE INHALATORIO MÁS UN AGONISTA BETA-ADRENÉRGICO DE ACCIÓN PROLONGADA (LABA). UNA VEZ OBTENIDO Y MANTENIDO EL CONTROL DEL ASMA, SE DEBERÁ EVALUAR AL PACIENTE A INTERVALOS REGULARES Y DE SER POSIBLE, PASAR AL PACIENTE A UNA MEDICACIÓN PARA CONTROL DE LARGO PLAZO COMO UN CORTICOIDE INHALATORIO. NO ESTÁ INDICADO PARA EL ALIVIO DE LAS CRISIS AGUDAS DE BRONCOESPASMO.

Concentración/es: 10 mcg DE FORMOTEROL FUMARATO DIHIDRATO, 400 mcg DE MOMETASONA FUROATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: FORMOTEROL FUMARATO DIHIDRATO 10 mcg, MOMETASONA FUROATO 400 mcg.

Excipientes: CAPSULAS DE GELATINA RIGIDA 1 UNIDADES, LACTOSA MONOHIDRATO C.S.P. 23 mg.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

Vía/s de administración: INHALATORIA / ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER DE ALUMINIO-PVC/ ACLAR Y DISPOSITIVO INHALADOR DE POLVO.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 30, 60 Y 120 CAPSULAS CON POLVO PARA INHALAR.



"2012 - Año de Homenaje al Dr. D. MANUEL BELGRANO"

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

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 30, 60 Y 120
CAPSULAS CON POLVO PARA INHALAR

Período de vida útil: 24 MESES.

Forma de conservación: CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA
INFERIOR A 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Nombre ó razón social del establecimiento elaborador: ROEMMERS S.A.I.C.F.

Domicilio del establecimiento elaborador: JOSE RODO 6424, CIUDAD AUTONOMA
DE BUENOS AIRES.

Domicilio del laboratorio de control de calidad propio: AV. LISANDRO DE LA
TORRE 2160, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

DISPOSICIÓN Nº: **6 2 5 2**

DR. OTTO A. GRINGHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



"2012 - Año de Homenaje al Dr. D. MANUEL BELGRANO"

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

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S
DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL INSCRITA EN EL REM MEDIANTE
DISPOSICIÓN ANMAT N°: 6252

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

000058

6252



INDUSTRIA ARGENTINA

CONTENIDO: Envases conteniendo 30
cápsulas con polvo para inhalar con y sin
dispositivo inhalador.

HEXALER BRONQUIAL DUO
MOMETASONA + FORMOTEROL
Cápsulas con polvo para inhalar
Vía inhalatoria
VENTA BAJO RECETA

Fórmula:

Cada cápsula con polvo para inhalar contiene:

Mometasona furoato 200,00 µg (*); Formoterol fumarato dihidrato 10,00 µg (*). Excipientes: Lactosa monohidrato c.s.p. 23,00 mg.

(*) A la salida del actuador.

Posología: Ver prospecto interior.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C**

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO N°:

Directora Técnica: Viviana Silvia Rivas – Farmacéutica y Bloquímica

Elaborado en José E. Rodó 6424 – C1440AKJ – Buenos Aires y/o Alvaro Barros 1113 –
B1838CMC – Luis Guillón – Pcia. de Buenos Aires.

LABORATORIO INVESTI FARMA S.A.
Lisandro de la Torre 2160 – Capital Federal

Fecha de Vencimiento:

Partida N°:

NOTA: Este mismo proyecto de rótulo se utilizará para los envases conteniendo 60 y 120
cápsulas con polvo para inhalar con y sin dispositivo inhalador.


FERNANDO KETELNOHN
AP0067800

INVESTI - FARMA S.A.


VIVIANA S. RIVAS
FARMACÉUTICA - BLOQUÍMICA
DIRECTORA TÉCNICA

000059

6252



INDUSTRIA ARGENTINA

CONTENIDO: Envases conteniendo 30
cápsulas con polvo para inhalar con y sin
dispositivo inhalador.

HEXALER BRONQUIAL DUO
MOMETASONA + FORMOTEROL
Cápsulas con polvo para inhalar
Via inhalatoria
VENTA BAJO RECETA

Fórmula:

Cada cápsula con polvo para inhalar contiene:
Mometasona furoato 400,00 µg (*); Formoterol fumarato dihidrato 10,00 µg (*). Excipientes: Lactosa
monohidrato c.s.p. 23,00 mg.
(* A la salida del actuador.

Posología: Ver prospecto interior.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C**

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO N°:

Directora Técnica: Viviana Silvia Rivas – Farmacéutica y Bioquímica

Elaborado en José E. Rodó 6424 – C1440AKJ – Buenos Aires y/o Alvaro Barros 1113 –
B1838CMC – Luis Guillón – Pcia. de Buenos Aires.

LABORATORIO INVESTI FARMA S.A.
Lisandro de la Torre 2160 – Capital Federal

Fecha de Vencimiento:

Partida N°:

NOTA: Este mismo proyecto de rótulo se utilizará para los envases conteniendo 60 y 120
cápsulas con polvo para inhalar con y sin dispositivo inhalador.


FERNANDO KETELHOHN
Apoderado

INVESTI - FARMA S.A.

VIVIANA SILVIA RIVAS
FARMACÉUTICA - BIOQUÍMICA
DIRECTORA TÉCNICA

6252



INVESTI

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

HEXALER BRONQUIAL DUO
MOMETASONA + FORMOTEROL
Cápsulas con polvo para inhalar
Vía inhalatoria

FORMULAS

HEXALER BRONQUIAL DUO cápsulas con polvo para inhalar 200/10 µg

Cada cápsula con polvo para inhalar contiene:

Mometasona furoato 200,00 µg (*); Formoterol fumarato dihidrato 10,00 µg (*). Excipientes: Lactosa monohidrato c.s.p. 23,00 mg.

(*) A la salida del actuador.

HEXALER BRONQUIAL DUO cápsulas con polvo para inhalar 400/10 µg

Cada cápsula con polvo para inhalar contiene:

Mometasona furoato 400,00 µg (*); Formoterol fumarato dihidrato 10,00 µg (*). Excipientes: Lactosa monohidrato c.s.p. 23,00 mg.

(*) A la salida del actuador.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antiasmático. Broncodilatador de acción prolongada.

INDICACIONES

Tratamiento del asma:

HEXALER BRONQUIAL DUO está indicado para el tratamiento del asma en pacientes mayores de 12 años.

HEXALER BRONQUIAL DUO sólo debería ser utilizado en pacientes no adecuadamente controlados con medicación para control de asma de largo plazo – como corticoides inhalatorios – o en aquellos en los que la severidad de la enfermedad requiere claramente iniciar el tratamiento combinado con un corticoide inhalatorio más un agonista beta-adrenérgico de acción prolongada (LABA).

Una vez obtenido y mantenido el control del asma, se deberá evaluar al paciente a intervalos regulares y de ser posible, pasar al paciente a una medicación para control de largo plazo como un corticoide inhalatorio.

HEXALER BRONQUIAL DUO no está indicado para el alivio de las crisis agudas de broncoespasmo.



INVESTI

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

HEXALER BRONQUIAL DUO es una combinación de furoato de mometasona y fumarato de formoterol para inhalación oral.

Furoato de mometasona:

La mometasona es un corticoide tópico con potente actividad antiinflamatoria. Se desconoce el mecanismo exacto de acción de los corticoides en el asma. Los corticoides han demostrado un amplio efecto inhibitorio sobre múltiples tipos de células (mastocitos, eosinófilos, neutrófilos, macrófagos y linfocitos) y mediadores (histamina, eicosanoides, citokinas y leucotrienos) involucrados en la inflamación y la respuesta asmática. Este efecto antiinflamatorio de los corticoides podría contribuir a su eficacia en el tratamiento del asma. Mometasona muestra, *in vitro*, una afinidad de unión con los receptores de glucocorticoides en humanos que es aproximadamente 12 veces superior a la de la dexametasona, 7 veces superior a la de la triamcinolona, 5 veces superior a la de la budesonida y 1,5 veces superior a la de fluticasona.

En pacientes asmáticos, dosis de hasta 1200 mcg al día durante 4 semanas no produjeron supresión significativa del eje hipotálamo-hipófiso-adrenal (eje HHA). Tampoco se evidenciaron reducciones del cortisol plasmático ni supresión del eje HHA con dosis de hasta 800 mcg por día con el uso al largo plazo. Con dosis de 1600 mcg por día, se observó una disminución de los valores de cortisol plasmático del 20% al 40% aproximadamente.

Fumarato de Formoterol:

El formoterol es un agonista selectivo del receptor beta-2 adrenérgico, de acción prolongada (LABA), con efecto broncodilatador. Estudios *in vitro* han demostrado que formoterol tiene una actividad agonista más de 200 veces mayor sobre el receptor beta-2 que sobre el beta-1.

Mientras que los receptores beta-2 se encuentran predominantemente en el músculo liso bronquial, y los beta-1 en el corazón, también existen receptores beta-2 cardíacos que aumentan la posibilidad de que aún los agonistas beta-2 altamente selectivos tengan efecto cardíaco.

El mecanismo de acción del formoterol involucra al menos en parte, la estimulación de la adenilciclase, enzima que cataliza la conversión de ATP en AMP cíclico. El aumento de los niveles de AMP cíclico causa relajación del músculo liso bronquial e inhibición de la liberación de mediadores celulares de hipersensibilidad, especialmente de los mastocitos. Formoterol inhibe, *in vitro*, la liberación de mediadores celulares mastocitarios como histamina y leucotrienos en pulmón.

6252



INVESTI

Farmacocinética:

Furoato de mometasona:

En voluntarios sanos, la biodisponibilidad sistémica del furoato de mometasona luego de la inhalación es baja, debido a la pobre absorción desde los pulmones y los Intestinos y al metabolismo presistémico. Las concentraciones plasmáticas tras la inhalación de dosis de 200 a 400 mcg por día estuvieron por debajo o cercanas al límite de detección (50 pg/ml) del ensayo analítico y fueron altamente variables. La unión a proteínas plasmáticas *in vitro* fue elevada (98 a 99%). La porción de dosis de furoato de mometasona que es tragada y absorbida en el tracto gastrointestinal es objeto de extenso metabolismo, sin que se detecten metabolitos mayores en plasma. Mometasona es metabolizada por el citocromo P450 3A4 (CYP3A4). La vida media de eliminación es de aproximadamente 4,5 horas, eliminándose principalmente por heces (74%) y en menor grado por la orina (8 %).

Fumarato de Formoterol:

Tras la inhalación de una dosis única de 120 microgramos de fumarato de formoterol en voluntarios sanos, formoterol se absorbió rápidamente, donde alcanzó una concentración plasmática máxima de 266 pmol/l a los 5 minutos de la inhalación. Los ensayos que investigaron la excreción urinaria acumulativa del formoterol indican que la concentración plasmática aumenta de forma proporcional a la dosis inhalada, aunque la acumulación tras dosis múltiples es limitada. Como sucede con otros fármacos administrados por inhalación, es probable que la mayor parte del formoterol administrado mediante inhalatorio sea ingerido y más tarde absorbido a partir del tracto gastrointestinal. La unión del formoterol a proteínas plasmáticas es de aproximadamente el 80% y la unión a la albúmina sérica humana es del 35%. Los sitios de unión no son saturables en el rango de concentraciones alcanzado con dosis terapéuticas. La principal vía de metabolismo de formoterol es la glucuronidación directa de la molécula. Otra vía metabólica es la O-desmetilación seguida de glucuronidación. La existencia de numerosas isoenzimas que catalizan el metabolismo del formoterol, sugiere un bajo potencial de interacción farmacológica por inhibición de alguna isoenzima específica. Formoterol no inhibe las isoenzimas del citocromo P450 a las concentraciones terapéuticas.

El aclaramiento renal de formoterol es de 150 ml/min. Tras la inhalación de una dosis única de 120 microgramos de formoterol fumarato en voluntarios sanos, la vida media de eliminación terminal fue de 10 horas. Tanto el formoterol como sus metabolitos se excretan completamente del organismo; recuperándose en orina dos tercios de la dosis administrada (10% como formoterol inalterado) y un tercio en heces.

6252
ANMAT
FOLIO
024
REGISTRO DE ENTRADAS



POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

La dosis recomendada es de una cápsula dos veces por día, todos los días (por la mañana y por la noche).

Las dosis iniciales recomendadas se basan en el tratamiento anterior para el asma, según se observa en la siguiente tabla.

Tratamiento anterior	Dosis recomendada	Dosis diaria máxima recomendada
Dosis intermedia de corticoides inhalatorios	1 cápsula de 200 mcg/10 mcg, dos veces por día	400 mcg/20 mcg
Dosis alta de corticoides inhalatorios	1 cápsula de 400 mcg/10 mcg, dos veces por día	800 mcg/20 mcg

No debe administrarse más de una cápsula dos veces por día de la concentración recetada, pues aumenta la posibilidad de sufrir efectos adversos con dosis más altas de formoterol. De aparecer síntomas entre dosis, debe administrarse un agonista beta2-adrenérgico inhalatorio de acción rápida para un alivio inmediato.

Si una pauta posológica previamente efectiva no proporcionara un adecuado control del asma, la pauta terapéutica deberá evaluarse nuevamente y deberán considerarse opciones terapéuticas adicionales (ej.: reemplazo de la concentración actual por una concentración mayor, agregando un corticoide inhalatorio adicional o iniciando corticoides orales).

El beneficio máximo puede alcanzarse una semana o más después de iniciado el tratamiento, aunque el tiempo hasta el inicio del alivio puede ser variable. Para pacientes ≥ 12 años de edad que no responden suficientemente después de 2 semanas de tratamiento, una concentración mayor puede proporcionar un mejor control del asma.

CONTRAINDICACIONES

Tratamiento primario del estado asmático u otros episodios agudos de asma, en los cuales se requieren medidas intensivas.



Antecedentes de hipersensibilidad al furato de mometasona, fumarato de formoterol o alguno de los componentes de la formulación.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

Muerte relacionada con asma:

El uso de agonistas beta2-adrenérgicos de acción prolongada (LABA), como el formoterol, pueden aumentar el riesgo de muerte relacionada con asma. Los datos disponibles en la actualidad son insuficientes para determinar si el uso concurrente de corticoides inhalatorios para controlar el asma atenúa dicho riesgo. Los datos disponibles de estudios clínicos controlados sugieren que los LABA aumentan el riesgo de hospitalización relacionada con asma en pacientes pediátricos y adolescentes. En consecuencia, solamente debería prescribirse HEXALER BRONQUIAL DUO a los pacientes en los que el asma no se ha podido controlar suficientemente con un medicamento de uso prolongado para controlar el asma, como un corticoide inhalatorio, o a aquéllos en los que la gravedad de la enfermedad claramente justifica el inicio de un tratamiento un corticoide inhalatorio y un LABA.

Una vez obtenido y mantenido el control del asma, se deberá evaluar al paciente a intervalos regulares y de ser posible, pasar al paciente a una medicación para control de largo plazo como un corticoide inhalatorio.

No deberá utilizarse el medicamento para pacientes con asma suficientemente controlada con una dosis baja o intermedia de corticoides inhalatorios.

Empeoramiento de la enfermedad y episodios agudos:

HEXALER BRONQUIAL DUO no debe iniciarse en pacientes con empeoramiento rápido o agudo, o episodios potencialmente fatales de asma.

El incremento en el uso de agonistas beta2-adrenérgicos inhalatorios de corta acción es un marcador de empeoramiento del asma. Ante esta situación, el paciente requiere reevaluación inmediata de la pauta terapéutica, dando consideración especial a la posible necesidad de reemplazar la concentración actual de HEXALER BRONQUIAL DUO por una concentración mayor, agregando un corticoide inhalatorio adicional o iniciando corticoides sistémicos. Los pacientes no deben usar más de una cápsula dos veces por día (por la mañana y por la noche) de HEXALER BRONQUIAL DUO.

HEXALER BRONQUIAL DUO no está indicado para el alivio de síntomas agudos, por ejemplo, como terapia de rescate en el tratamiento de episodios agudos de broncoespasmo. En esos casos, se debe usar un agonista beta2-adrenérgico inhalatorio de acción corta, para aliviar síntomas agudos como disnea. Al prescribir HEXALER BRONQUIAL DUO, el médico también debe proporcionarle al paciente un agonista beta2-adrenérgico inhalatorio de acción corta, (por ejemplo, salbutamol), para el tratamiento de los síntomas agudos, a pesar del uso regular dos veces al día (por la mañana y por la noche) de HEXALER BRONQUIAL DUO.

625



INVESTI

Al iniciar tratamiento con HEXALER BRONQUIAL DUO, debe avisarse a los pacientes que han estado usando un agonista beta2-adrenérgico inhalatorio de acción corta, por vía oral o por inhalación, regularmente (por ejemplo, 4 veces al día) que suspendan el uso regular de estos medicamentos.

Uso excesivo de HEXALER BRONQUIAL DUO y uso con otros agonistas beta2- adrenérgicos de acción prolongada (LABA):

Como ocurre con otros medicamentos inhalatorios que contienen agonistas beta2-adrenérgicos de acción prolongada, HEXALER BRONQUIAL DUO no debe usarse con mayor frecuencia o a una dosis mayor que la recomendada, ni junto con otros medicamentos que contengan también agonistas beta2-adrenérgicos de acción prolongada, ya que puede producirse una sobredosis. Se han reportado casos fatales y efectos cardiovasculares clínicamente significativos con el uso excesivo de medicamentos simpaticomiméticos inhalatorios. Los pacientes que usan HEXALER BRONQUIAL DUO no deben usar otro LABA (ej.: salmeterol, formoterol, etc.) por ninguna razón, incluida la prevención de broncoespasmo inducido por ejercicio o el tratamiento del asma.

Efectos locales:

La asociación mometasona-formoterol puede favorecer la aparición de candidiasis orofaríngea. Dicha candidiasis debe tratarse con terapia antimicótica adecuada (local o sistémica) mientras se mantiene el tratamiento con HEXALER BRONQUIAL DUO, aunque en ciertos casos puede ser necesario interrumpir el tratamiento con HEXALER BRONQUIAL DUO. Se deberá advertir a los pacientes que enjuaguen su boca después de la inhalación de HEXALER BRONQUIAL DUO.

Inmunosupresión:

Las personas que están en tratamiento con inmunosupresores son más sensibles a las infecciones que las personas sanas. La varicela y el sarampión, por ejemplo, pueden tener un curso más grave o incluso fatal en niños o adultos sensibles que usan corticoides. En tales niños o adultos, que no han tenido estas enfermedades o que no están bien inmunizados, se debe tener particular cuidado de evitar la exposición. Si se exponen a la varicela o al sarampión, puede estar indicada profilaxis con inmunoglobulinas específicas. Si se desarrolla varicela, puede considerarse el tratamiento con agentes antivirales.

HEXALER BRONQUIAL DUO debe usarse con precaución, si es que se usa, en pacientes con tuberculosis activa o quiescente, infecciones micóticas, bacterianas, virales o parasitarias sistémicas sin tratamiento, o herpes simplex ocular.

Transferencia de pacientes en tratamiento con corticoides sistémicos:

Tras la suspensión de los corticoides sistémicos, son necesarios varios meses para recuperar la función del eje hipotálamo-hipófiso-adrenal. Se deberá observar cuidado al pasar de corticoides

625
M.M.A.T.
FOLIO
27
MESA DE ENTRADAS



INVESTI

sistémicos a HEXALER BRONQUIAL DUO debido al riesgo de insuficiencia adrenal fatal en pacientes asmáticos tras pasar de corticoides sistémicos a corticoides inhalatorios.

Los pacientes que se han mantenido previamente con 20 mg de prednisona o más por día (o equivalentes) pueden ser los más sensibles, en particular si se suspenden casi completamente los corticoides sistémicos. Durante el periodo de supresión de la función hipotálamo-hipófiso-adrenal, los pacientes pueden presentar signos y síntomas de insuficiencia adrenal al ser expuestos a traumatismo, cirugía o infección, u otros estados asociados con pérdida marcada de electrolitos. Si bien HEXALER BRONQUIAL DUO puede mejorar el control de los síntomas de asma durante estos episodios, en las dosis recomendadas suministra concentraciones plasmáticas de corticoide menores que las cantidades fisiológicas normales y NO proporciona la actividad mineralcorticoide, necesaria para manejar estas emergencias.

Durante periodos de estrés o ataque grave de asma, debe advertirse a los pacientes que han suspendido los corticoides sistémicos, que puede ser necesario reanudar los corticoides orales y que se pongan en contacto de inmediato con su médico para recibir más instrucciones.

Después de pasar a HEXALER BRONQUIAL DUO el corticoide sistémico debe retirarse lenta y gradualmente. Deben vigilarse atentamente la función pulmonar (VEF₁ o FEP), el uso de agonistas beta2-adrenérgicos y los síntomas de asma durante la suspensión de corticoides sistémicos. También se observarán los signos y síntomas de insuficiencia adrenal como fatiga, lasitud, debilidad, náuseas, vómitos e hipotensión.

El pasaje de corticoides sistémicos a HEXALER BRONQUIAL DUO puede desenmascarar enfermedades alérgicas suprimidas previamente por el tratamiento con el corticoide sistémico (ej.: rinitis, conjuntivitis, eczema, artritis y enfermedades eosinofílicas).

Durante el retiro de corticoides orales, algunos pacientes pueden experimentar síntomas de supresión como dolor articular o muscular, lasitud y depresión, a pesar del mantenimiento o incluso de la mejoría de la función respiratoria.

Hipercorticismismo y supresión adrenal:

La mometasona, en general, ofrece un control de los síntomas de asma con menor supresión de la función hipotálamo-hipófiso-adrenal que las dosis orales terapéuticamente equivalentes de prednisona. Dado que mometasona puede absorberse y ser sistémicamente activo en dosis más altas, HEXALER BRONQUIAL DUO solamente tendrá efecto beneficioso con menor disfunción del eje hipotálamo-hipófiso-adrenal cuando no se excedan las dosis recomendadas y los pacientes sean titulados individualmente hasta la dosis efectiva mínima.

Los pacientes tratados con HEXALER BRONQUIAL DUO deben observarse atentamente ante signos de efectos de absorción sistémica de corticoides.

6 2 5 2



INVESTI

Se debe prestar especial atención al observar a pacientes posquirúrgicos o durante periodos de estrés ante signos de respuesta adrenal insuficiente.

Es posible que puedan aparecer efectos sistémicos de corticoides como hipercortisolismo y supresión adrenal (incluida crisis adrenal) en una pequeña cantidad de pacientes, particularmente cuando se administra furoato de mometasona en dosis más altas que las recomendadas durante periodos prolongados. Si aparecen estos efectos, debe reducirse lentamente la dosis de HEXALER BRONQUIAL DUO, de acuerdo con los procedimientos aceptados para reducir los corticoides sistémicos y para manejar los síntomas de asma.

Interacciones con inhibidores potentes del citocromo P450 3A4:

Se debe considerar con precaución la administración concomitante de HEXALER BRONQUIAL DUO con ketoconazol y otros potentes inhibidores de la CYP3A4 (por ejemplo, ritonavir, atazanavir, claritromicina, indinavir, itraconazol, nefazodona, nelfinavir, saquinavir, telitromicina) porque pueden aparecer efectos adversos relacionados con el aumento de la exposición sistémica al furoato de mometasona.

Broncoespasmo paradójico y síntomas de vías aéreas superiores:

HEXALER BRONQUIAL DUO puede producir broncoespasmo inducido por inhalación con un aumento inmediato de las sibilancias que puede ser fatal. De producirse broncoespasmo, debe tratarse de inmediato con un broncodilatador inhalatorio de acción corta. Se debe suspender HEXALER BRONQUIAL DUO de inmediato y comenzar un tratamiento alternativo.

Reacciones de hipersensibilidad inmediata:

Pueden aparecer reacciones de hipersensibilidad inmediata después de la administración (ej.: urticaria, rubor, dermatitis alérgica y broncoespasmo).

Efectos cardiovasculares y sobre el sistema nervioso central:

La estimulación beta-adrenérgica excesiva se ha asociado con crisis epilépticas, angina, hipertensión o hipotensión, taquicardia (de hasta 200 latidos/min), arritmias, nerviosismo, cefalea, temblores, palpitaciones, náuseas, mareos, fatiga, malestar general e insomnio. En consecuencia, HEXALER BRONQUIAL DUO debe usarse con precaución en pacientes con trastornos cardiovasculares, especialmente insuficiencia coronaria, arritmias cardíacas e hipertensión.

El fumarato de formoterol puede producir un efecto cardiovascular clínicamente significativo en algunos pacientes. Si bien estos efectos son poco comunes después de la administración de HEXALER BRONQUIAL DUO en las dosis recomendadas, si aparecen, puede ser necesario suspender el medicamento. Además, se ha reportado que los agonistas beta-adrenérgicos producen cambios en el ECG como apianamiento de la onda T, prolongación del intervalo QTc y depresión del segmento ST. Se desconoce la significación clínica de estos datos.

6252



INVESTI

Se han reportado casos fatales en asociación con el uso excesivo de medicamentos simpaticomiméticos inhalatorios.

Reducción de la densidad mineral ósea:

Se han observado disminuciones de la densidad mineral ósea (incluida columna lumbar) con la administración prolongada de corticoides inhalatorios. Se desconoce la significación clínica de pequeños cambios en la densidad mineral ósea relacionados con resultados a largo plazo, como fractura. Los pacientes con factores de riesgo importantes de disminución del contenido mineral óseo, como inmovilización prolongada, antecedentes familiares de osteoporosis o uso crónico de fármacos que pueden reducir la masa ósea (ej.: anticonvulsivantes y corticoides) deben vigilarse.

Efecto sobre el crecimiento:

Los corticoides pueden causar disminución en la velocidad de crecimiento cuando se administran a pacientes pediátricos. Se recomienda vigilar periódicamente el crecimiento de los pacientes pediátricos que reciben HEXALER BRONQUIAL DUO. Para minimizar los efectos sistémicos de los corticoides inhalatorios, incluido HEXALER BRONQUIAL DUO, debe titularse la dosis hasta la dosis mínima eficaz.

Glaucoma y cataratas:

Ha habido reportes de glaucoma, aumento de la presión intraocular y cataratas después del uso prolongado de corticoides inhalatorios, por lo que se aconseja estar atentos en pacientes con cambios en la visión o con antecedentes de aumento de la presión intraocular, glaucoma o cataratas.

Enfermedades coexistentes:

Como otros medicamentos que contienen aminas simpaticomiméticas, HEXALER BRONQUIAL DUO debe usarse con precaución en pacientes con trastornos convulsivos o tirotoxicosis.

Han sido reportados casos en los que tras la administración de salbutamol por vía endovenosa, se agravaron la cetoacidosis y la diabetes melítus preexistentes.

Hipokalemia e hiperglucemia:

Los agonistas beta-2 adrenérgicos pueden producir hipokalemia significativa en algunos pacientes, con el consiguiente riesgo potencial de producir efectos cardiovasculares adversos. Por lo general, la hipokalemia es transitoria y no requiere tratamiento, aunque en ocasiones pueden observarse variaciones clínicamente significativas en la glucemia o el potasio sérico durante el tratamiento con HEXALER BRONQUIAL DUO.

Embarazo:

No hay estudios suficientes y bien controlados de la combinación de furoato de mometasona con fumarato de formoterol en mujeres embarazadas. Estudios realizados en animales revelaron signos de teratogenicidad así como otros efectos tóxicos sobre el desarrollo. Debido a que los estudios sobre la

6252



INVESTI

reproducción en animales no siempre predicen la respuesta en humanos, HEXALER BRONQUIAL DUO sólo debe usarse durante el embarazo si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial para el feto.

Lactancia:

Se desconoce si tanto el fumarato de formoterol como el furoato de mometasona se excretan en la leche materna (otros corticoides sí son excretados). Dado que no hay datos de estudios bien controlados en madres que están amamantando, la decisión de suspender la lactancia o suspender HEXALER BRONQUIAL DUO, debe hacerse según los datos de los componentes por separado, teniendo en cuenta la importancia de para la madre.

Uso pediátrico:

No se han establecido la seguridad y eficacia de HEXALER BRONQUIAL DUO en niños menores de 12 años de edad.

Uso geriátrico:

Como ocurre con otros productos que contienen agonistas beta2-adrenérgicos, debe observarse especial precaución cuando se usa HEXALER BRONQUIAL DUO en pacientes geriátricos que tienen una enfermedad cardiovascular concomitante que podría verse afectada de manera adversa por los agonistas beta2-adrenérgicos. Sobre la base de los datos disponibles no se justifica ajustar la dosis en pacientes geriátricos.

Interacciones:

No se han realizado estudios sobre interacciones con la asociación de fumarato de formoterol con furoato de mometasona. Cabe esperar que las interacciones de la combinación reflejen las de los componentes por separado.

Inhibidores del citocromo P450 3A4:

La vía principal del metabolismo de los corticoides, incluido el furoato de mometasona, es a través de la isoenzima 3A4 (CYP3A4) del citocromo P450 (CYP). Ketoconazol, un potente inhibidor de la CYP3A4, aumenta la concentración plasmática media de furoato de mometasona inhalado por vía oral. La administración concomitante de inhibidores de la CYP3A4 puede inhibir el metabolismo del furoato de mometasona y aumentar su concentración plasmática. Se debe actuar con precaución al considerar la administración concomitante de HEXALER BRONQUIAL DUO con ketoconazol y otros inhibidores de la CYP3A4 (ej.: ritonavir, atazanavir, claritromicina, indinavir, itraconazol, nefazodona, nelfinavir, saquinavir, telitromicina)

Agentes adrenérgicos:

Si se deben administrar medicamentos adrenérgicos adicionales por cualquier vía, deben usarse con precaución porque pueden potenciarse los efectos simpáticos del formoterol.

INVESTI

Derivados de la xantina:

El tratamiento concomitante con derivados de la xantina puede potenciar los efectos hipopotasémicos del formoterol.

Diuréticos:

Los diuréticos pueden potenciar los posibles efectos hipopotasémicos de los agonistas adrenérgicos. Las variaciones en el ECG o la hipokalemia producidas por diuréticos no ahorradores de potasio (como los diuréticos del asa o tiazídicos) pueden empeorar de manera aguda por la acción de los beta-agonistas. Se recomienda actuar con precaución al administrar HEXALER BRONQUIAL DUO en forma concomitante con diuréticos no ahorradores de potasio.

Inhibidores de la monoamino-oxidasa (IMAO), antidepresivos tricíclicos (ATC) y fármacos conocidos por prolongar el intervalo QTc:

HEXALER BRONQUIAL DUO debe administrarse con precaución a los pacientes que están en tratamiento con IMAO, ATC o fármacos conocidos por prolongar el intervalo QTc, o dentro de un período de 2 semanas desde la suspensión de estos agentes, ya que estos agentes pueden potenciar la acción del formoterol sobre el sistema cardiovascular. Los medicamentos conocidos por prolongar el intervalo QTc pueden aumentar el riesgo de arritmias ventriculares.

Antagonistas de los receptores beta-adrenérgicos (beta-bloqueantes):

Los beta-bloqueantes y el formoterol pueden inhibir mutuamente sus efectos cuando se administran en forma concurrente. Los beta-bloqueantes bloquean los efectos terapéuticos de los agonistas beta 2-adrenérgicos y pueden producir broncoespasmo grave en pacientes con asma. En consecuencia, debe evitarse normalmente el uso de betabloqueantes en pacientes con asma. Sin embargo, en ciertas circunstancias, como profilaxis después del infarto de miocardio, tal vez no haya alternativas aceptables al uso de beta-bloqueantes en pacientes con asma. En este caso, deberían considerarse los beta-bloqueantes cardioselectivos y administrarse con precaución.

Debido a que esta especialidad medicinal es una novedad en nuestro país, se presenta con un plan de farmacovigilancia activa, y se elabora un Plan de Manejo de Riesgos, de acuerdo a las Guías de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia (año 2009) propuestas por la Administradora Nacional de Medicamentos y Tecnología Médica (ANMAT).

REACCIONES ADVERSAS

Las siguientes reacciones adversas pueden producirse con el uso de corticoides sistémicos y locales: infección por *Candida albicans*, inmunosupresión, hipercorticismismo y supresión adrenal, efectos sobre el crecimiento en pacientes pediátricos, glaucoma y cataratas.

6252



INVESTI

Las reacciones adversas observadas con una incidencia $\geq 3\%$ y más comúnmente que con placebo, en estudios clínicos realizados con la combinación de furoato de mometasona más fumarato de formoterol, fueron: nasofaringitis, sinusitis, disfonía y cefalea.

Se ha reportado candidiasis oral en estudios clínicos con una incidencia menor al 1% en los pacientes tratados con la combinación de furoato de mometasona más fumarato de formoterol.

No se observaron cambios clínicamente significativos en los análisis bioquímicos de sangre, hematología o ECG.

Sobredosificación:

Los riesgos asociados con la sobredosis de HEXALER BRONQUIAL DUO son los correspondientes a los de los componentes por separado:

Furoato de mometasona: La sobredosis crónica puede producir signos o síntomas de hipercorticismismo. Se han estudiado dosis orales únicas de hasta 8000 mcg de furoato de mometasona en voluntarios humanos sin reacciones adversas reportadas.

Fumarato de formoterol: Los signos y síntomas esperados con la sobredosis de formoterol son los de una excesiva estimulación beta-adrenérgica, o aparición o exageración de alguno de los siguientes signos y síntomas: angina, hipertensión o hipotensión, taquicardia (con frecuencias de hasta 200 latidos/min), arritmias, nerviosismo, cefalea, temblores, crisis convulsivas, calambres musculares, sequedad de la boca, paipitaciones, náuseas, mareos, fatiga, malestar general, hipokalemia, hiperglucemia e insomnio. También puede aparecer acidosis metabólica. El paro cardíaco e incluso la muerte pueden estar asociados con una sobredosis de formoterol.

La dosis aguda mínima letal de inhalación de fumarato de formoterol en ratas es de 156 mg/kg (aproximadamente 63.000 veces la dosis diaria máxima recomendada para humanos sobre una base de mcg/m²). El tratamiento de la sobredosis consiste en la suspensión de HEXALER BRONQUIAL DUO junto con la institución de terapia de apoyo o sintomática adecuada. Puede considerarse el uso criterioso de un beta-bloqueante cardioselectivo, teniendo en cuenta que tal medicación puede producir broncoespasmo. No hay suficientes datos para determinar si la diálisis es beneficiosa para la sobredosis de HEXALER BRONQUIAL DUO. En casos de sobredosis se recomienda el monitoreo cardíaco.

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 / 4858-7777.

PRESENTACIÓN

HEXALER BRONQUIAL DUO cápsulas con polvo para inhalar 200/10: Envases conteniendo 30, 60 y 120 cápsulas con polvo para inhalar con y sin dispositivo inhalador.

6252




INVESTI

HEXALER BRONQUIAL DUO cápsulas con polvo para inhalar 400/10: Envases conteniendo 30, 60 y 120 cápsulas con polvo para inhalar con y sin dispositivo inhalador.

Fecha de última revisión: ...J...J...

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C**

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO N°:

Directora Técnica: Viviana Silvia Rivas – Farmacéutica y Bioquímica

Elaborado en José E. Rodó 6424 – C1440AKJ – Buenos Aires y/o Alvaro Barros 1113 –
B1838CMC – Luis Guillón – Pcia. de Buenos Aires.

INVESTI FARMA S.A.
Lisandro de la Torre 2160, C1440ECW, Buenos Aires
Información al consumidor ☎ 4346-9910



"2012 - Año de Homenaje al Dr. D. MANUEL BELGRANO"

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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-020252-11-9

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº 6252, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.4, por el Laboratorio INVESTI FARMA S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: HEXALER BRONQUIAL DUO.

Nombre/s genérico/s: MOMETASONA FUROATO + FORMOTEROL FUMARATO DIHIDRATO.

Forma/s farmacéutica/s: POLVO PARA INHALAR.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: JOSE RODO 6424, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES (LABORATORIO ROEMMERS SAICF).

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

Forma farmacéutica: POLVO PARA INHALAR.



"2012 - Año de Homenaje al Dr. D. MANUEL BELGRANO"

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

Nombre Comercial: HEXALER BRONQUIAL DUO.

Clasificación ATC: RO3AK07.

Indicación/es autorizada/s: ESTÁ INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DEL ASMA EN PACIENTES MAYORES DE 12 AÑOS. SÓLO DEBERÍA SER UTILIZADO EN PACIENTES NO ADECUADAMENTE CONTROLADOS CON MEDICACIÓN PARA CONTROL DE ASMA DE LARGO PLAZO-COMO CORTICOIDES INHALATORIOS- O EN AQUELLOS EN LOS QUE LA SEVERIDAD DE LA ENFERMEDAD REQUIERE CLARAMENTE INICIAR EL TRATAMIENTO COMBINADO CON UN CORTICOIDE INHALATORIO MÁS UN AGONISTA BETA-ADRENÉRGICO DE ACCIÓN PROLONGADA (LABA). UNA VEZ OBTENIDO Y MANTENIDO EL CONTROL DEL ASMA, SE DEBERÁ EVALUAR AL PACIENTE A INTERVALOS REGULARES Y DE SER POSIBLE, PASAR AL PACIENTE A UNA MEDICACIÓN PARA CONTROL DE LARGO PLAZO COMO UN CORTICOIDE INHALATORIO. NO ESTÁ INDICADO PARA EL ALIVIO DE LAS CRISIS AGUDAS DE BRONCOESPASMO.

Concentración/es: 10 mcg DE FORMOTEROL FUMARATO DIHIDRATO, 200 mcg DE MOMETASONA FUROATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: FORMOTEROL FUMARATO DIHIDRATO 10 mcg, MOMETASONA FUROATO 200 mcg.

Excipientes: CAPSULAS DE GELATINA RIGIDA 1 UNIDADES, LACTOSA MONOHIDRATO C.S.P. 23 mg.



"2012 - Año de Homenaje al Dr. D. MANUEL BELGRANO"

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

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER DE ALUMINIO-PVC/ ACLAR Y DISPOSITIVO INHALADOR DE POLVO.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 30, 60 Y 120 CAPSULAS CON POLVO PARA INHALAR.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 30, 60 Y 120 CAPSULAS CON POLVO PARA INHALAR.

Período de vida útil: 24 MESES.

Forma de conservación: CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Nombre ó razón social del establecimiento elaborador: ROEMMERS S.A.I.C.F.

Domicilio del establecimiento elaborador: JOSE RODO 6424, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

Domicilio del laboratorio de control de calidad propio: AV. LISANDRO DE LA TORRE 2160, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

Forma farmacéutica: POLVO P/ INHALAR.

Nombre Comercial: HEXALER BRONQUIAL DUO .

Clasificación ATC: R03AK07.



"2012 - Año de Homenaje al Dr. D. MANUEL BELGRANO"

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

Indicación/es autorizada/s: ESTÁ INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DEL ASMA EN PACIENTES MAYORES DE 12 AÑOS. SÓLO DEBERÍA SER UTILIZADO EN PACIENTES NO ADECUADAMENTE CONTROLADOS CON MEDICACIÓN PARA CONTROL DE ASMA DE LARGO PLAZO-COMO CORTICOIDES INHALATORIOS- O EN AQUELLOS EN LOS QUE LA SEVERIDAD DE LA ENFERMEDAD REQUIERE CLARAMENTE INICIAR EL TRATAMIENTO COMBINADO CON UN CORTICOIDE INHALATORIO MÁS UN AGONISTA BETA-ADRENÉRGICO DE ACCIÓN PROLONGADA (LABA). UNA VEZ OBTENIDO Y MANTENIDO EL CONTROL DEL ASMA, SE DEBERÁ EVALUAR AL PACIENTE A INTERVALOS REGULARES Y DE SER POSIBLE, PASAR AL PACIENTE A UNA MEDICACIÓN PARA CONTROL DE LARGO PLAZO COMO UN CORTICOIDE INHALATORIO. NO ESTÁ INDICADO PARA EL ALIVIO DE LAS CRISIS AGUDAS DE BRONCOESPASMO.

Concentración/es: 10 mcg DE FORMOTEROL FUMARATO DIHIDRATO, 400 mcg DE MOMETASONA FUROATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: FORMOTEROL FUMARATO DIHIDRATO 10 mcg, MOMETASONA FUROATO 400 mcg.

Excipientes: CAPSULAS DE GELATINA RIGIDA 1 UNIDADES, LACTOSA MONOHIDRATO C.S.P. 23 mg.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

Vía/s de administración: INHALATORIA / ORAL.



"2012 - Año de Homenaje al Dr. D. MANUEL BELGRANO"

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

Envase/s Primario/s: BLISTER DE ALUMINIO-PVC/ ACLAR Y DISPOSITIVO INHALADOR DE POLVO.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 30, 60 Y 120 CAPSULAS CON POLVO PARA INHALAR.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 30, 60 Y 120 CAPSULAS CON POLVO PARA INHALAR

Período de vida útil: 24 MESES.

Forma de conservación: CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Nombre ó razón social del establecimiento elaborador: ROEMMERS S.A.I.C.F.

Domicilio del establecimiento elaborador: JOSE RODO 6424, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

Domicilio del laboratorio de control de calidad propio: AV. LISANDRO DE LA TORRE 2160, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

Se extiende a Laboratorio INVESTI FARMA S.A. el Certificado N° **56914**, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de 25 OCT 2012 de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: **6 2 5 2**

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

✓