



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Disposición

Número: DI-2017-11441-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 8 de Noviembre de 2017

Referencia: 1-0047-0000-017342-16-1

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-017342-16-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma ASTRAZENECA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada: SPIROCORT TURBUHALER / BUDESONIDA, forma farmacéutica y concentración: POLVO PARA INHALAR, BUDESONIDA, autorizado por el Certificado N° 39.307.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97, Circular N° 004/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos, ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízanse los proyectos de prospectos obrantes en el documento IF-2017-21900307-APN-DERM#ANMAT e información para el paciente obrantes en el documento IF-2017-21900759-APN-DERM#ANMAT; para la Especialidad Medicinal denominada:

SPIROCORT TURBUHALER / BUDESONIDA, forma farmacéutica y concentración: POLVO PARA INHALAR, BUDESONIDA, propiedad de la firma ASTRAZENECA S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 39.307 cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

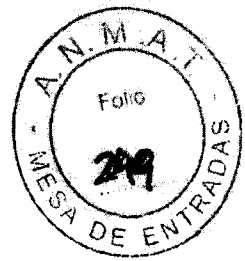
ARTICULO 3º.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición conjuntamente con el prospecto e información para el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-017342-16-1

Digitally signed by LEDE Roberto Luis
Date: 2017.11.08 14:35:24 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Roberto Luis Lede
SubAdministrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2017.11.08 14:35:29 -0300



PROYECTO DE PROSPECTO

Spirocort® Turbuhaler®
Budesonida 100 mcg/dosis; 200 mcg/dosis y 400 mcg/dosis

Polvo para inhalar

Venta bajo receta

Industria Sueca

COMPOSICIÓN:

Cada dosis de **Spirocort® Turbuhaler®** contiene: Budesonida 100 mcg; 200 mcg ó 400 mcg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Grupo farmacoterapéutico: Fármacos para inhalación para enfermedades obstructivas de las vías respiratorias.

Código ATC: R03BA02

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

Spirocort® Turbuhaler® está indicado para pacientes con asma bronquial que requieran tratamiento de mantenimiento con glucocorticosteroides para el control de la inflamación subyacente.

Spirocort® Turbuhaler® también está indicado en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) en quienes se identificó una respuesta beneficiosa durante los primeros 3-6 meses de tratamiento.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS:

Propiedades farmacodinámicas:

Budesonida es un glucocorticosteroide con gran efecto antiinflamatorio local.

Efecto anti-inflamatorio tópico

Los mecanismos de acción exactos de los glucocorticosteroides en el tratamiento del asma y la EPOC no se comprenden totalmente. Probablemente, son importantes los efectos antiinflamatorios, como la inhibición de la liberación de mediadores inflamatorios y la inhibición de la respuesta inmune mediada por citocinas. La potencia intrínseca de la budesonida, medida como la afinidad al receptor del glucocorticoide, es aproximadamente 15 veces mayor que la de la prednisolona.

Un estudio clínico en asmáticos que comparó budesonida inhalada y oral demostró evidencias estadísticamente significativas de eficacia con la budesonida inhalada pero no con la oral en comparación con el placebo. Por lo tanto, el efecto terapéutico de las dosis convencionales de budesonida inhalada puede explicarse en gran medida por su acción directa sobre el tracto respiratorio.

En los estudios de provocación en animales y en pacientes, la budesonida demostró efectos antianafilácticos y antiinflamatorios, que se manifestaron por una menor obstrucción bronquial en la reacción alérgica inmediata, así como en la tardía.

Exacerbaciones del asma

La budesonida inhalada, administrada una o dos veces al día, demostró prevenir efectivamente las exacerbaciones de asma tanto en niños como en adultos.

Asma inducida por ejercicio

El tratamiento con budesonida inhalada, administrada una vez o bien dos veces al día, fue efectivo al usarse para la prevención de la broncoconstricción inducida por el ejercicio.

Reactividad de las vías respiratorias

La budesonida también demostró disminuir la reactividad de la vía aérea en pacientes hiperreactivos tanto a la provocación directa como indirecta.

IF-2017-21900307-APN-DEP-MANMAT

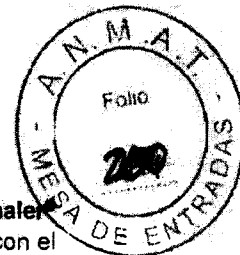
Farm. María Mercedes López

Co-Director

M.N. 16.753

Buenos Aires

página 1 de 8



EPOC

En pacientes con EPOC leve a moderado, el tratamiento con **Spirocort® Turbuhaler** 400 microgramos dos veces al día causó una mejoría del VEF₁ en comparación con el placebo luego de 3-6 meses, la cual se mantuvo durante los tres años de tratamiento.

Función del eje HPA

Los estudios en voluntarios sanos con **Spirocort® Turbuhaler®** demostraron efectos relacionados con la dosis en el cortisol plasmático y urinario. Con las dosis recomendadas y según lo que demuestran los análisis de ACTH, **Spirocort® Turbuhaler®** causa significativamente menos efecto sobre la función suprarrenal que 10 mg de prednisona.

Crecimiento

Se observó una pequeña, pero generalmente transitoria, reducción del crecimiento (de aproximadamente 1 cm), que habitualmente ocurre dentro del primer año de tratamiento. Los estudios a largo plazo en un contexto de la práctica clínica sugieren que los niños y adolescentes tratados con budesonida inhalada alcanzan, en promedio, su estatura adulta proyectada. No obstante, en un estudio doble ciego a largo plazo, en el cual la dosis de budesonida no se tituló generalmente a la dosis mínima efectiva, los niños y adolescentes tratados con budesonida inhalada tuvieron una estatura de 1,2 cm menor como adultos que los aleatorizados al placebo. Ver *Advertencias y Precauciones* sobre titulación hasta la dosis mínima efectiva y sobre monitoreo del crecimiento en niños.

Propiedades farmacocinéticas:

Absorción

Luego de la inhalación a través del **Turbuhaler®**, aproximadamente el 25-35% de la dosis medida se deposita en los pulmones.

La concentración plasmática máxima luego de la inhalación oral repetida de una dosis de 800 microgramos de budesonida administrada dos veces al día, es de aproximadamente 4 nmol/l, lo que ocurren dentro de los 30 minutos. Se estima que la disponibilidad sistémica de la budesonida a través del **Turbuhaler®** es del 38% de la dosis medida, del cual solo 1/6 fue el resultado del medicamento deglutido.

Distribución

La budesonida tiene un volumen de distribución de aproximadamente 3 l/kg. El promedio de unión a proteínas plasmáticas es del 85% al 90%.

Biotransformación

La budesonida sufre un grado considerable (aproximadamente un 90%) de biotransformación en el primer paso a través del hígado a metabolitos de baja actividad glucocorticosteroidea. La actividad glucocorticosteroidea de los metabolitos principales, 6β-hidroxibudesonida y 16α-hidroxiprednisolona, es menor del 1% de la de la budesonida. El metabolismo de la budesonida está mediado principalmente por el CYP3A, una subfamilia del citocromo p450.

Eliminación

Los metabolitos de la budesonida se excretan como tales o en forma conjugada, sobre todo a través de los riñones. En la orina no se detectó budesonida inalterado. La budesonida tiene una depuración sistémica elevada (aproximadamente 1,2 l/min) y la vida media plasmática luego de la administración i.v. tiene un promedio de 2-3 horas.

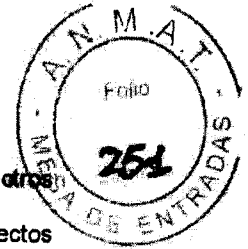
Linealidad

La cinética de la budesonida es dosis dependiente para las dosis clínicamente relevantes.

Datos preclínicos de seguridad

Los resultados de los estudios de toxicidad aguda, subaguda y crónica muestran que los efectos sistémicos de la budesonida, por ej., disminución del aumento del peso corporal y atrofia de los tejidos linfoides y de la corteza suprarrenal, son menos

IF-2017-21900307-APN-DERM#ANMAT
Farm. María Mercedes Soria
Co-Director: Terecristina
M.N. 16.777
Asistente: M. C. Soria



severos o similares a los observados luego de la administración de otros glucocorticosteroides.

La budesonida, evaluada en seis sistemas de prueba diferentes, no mostró efectos mutagénicos ni clastogénicos.

La mayor incidencia de gliomas cerebrales en ratas macho en un estudio de carcinogenicidad no pudo verificarse en un estudio repetido, en el cual la incidencia de los gliomas no varió entre cualesquiera de los grupos con tratamiento activo (budesonida, prednisona, acetónido de triamcinolona) y los grupos control.

Los cambios hepáticos (principalmente neoplasias hepatocelulares) hallados en ratas macho en el estudio de carcinogenicidad original se observaron nuevamente en el estudio repetido con budesonida, así como también con glucocorticosteroides de referencia. Estos efectos se relacionan más probablemente con un efecto del receptor y, por lo tanto, representan un efecto de clase.

La experiencia clínica disponible muestra que no existen indicaciones de que la budesonida u otros glucocorticosteroides induzcan gliomas cerebrales o neoplasias hepatocelulares primarias en el hombre.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:

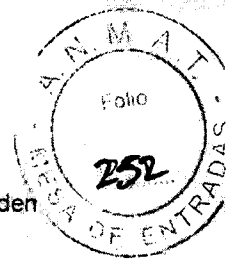
Asma bronquial

La posología de Spirocort® Turbuhaler® es individual. La dosis inicial recomendada y la dosis máxima recomendada de Spirocort® Turbuhaler®, con base en el tratamiento previo del asma, se enumeran en la tabla a continuación.

Tabla 1 Dosis inicial recomendada y dosis máxima recomendada

	Tratamiento previo	Dosis inicial recomendada	Dosis máxima recomendada
Adultos y ancianos	Tratamiento sin esteroides	200 a 400 microgramos una vez al día o 100 a 400 microgramos dos veces al día	800 microgramos dos veces al día
	Glucocorticosteroides inhalados	200 a 400 microgramos una vez al día o 100 a 400 microgramos dos veces al día	800 microgramos dos veces al día
	Glucocorticosteroides orales	400 a 800 microgramos dos veces al día	800 microgramos dos veces al día
Niños de 5 años y mayores	Tratamiento sin esteroides	200 a 400 microgramos una vez al día o 100 a 200 microgramos dos veces al día	400 microgramos dos veces al día
	Glucocorticosteroides inhalados	200 a 400 microgramos una vez al día o 100 a 200 microgramos dos veces al día	400 microgramos dos veces al día
	Glucocorticosteroides orales	200 a 400 microgramos dos veces al día	400 microgramos dos veces al día

IF-2017-21900307-ANMAT
Farm. Mérieux
Co-Directora
M. T. S. S. S.
Página 3 de 8



En el asma severa y durante las exacerbaciones, algunos pacientes pueden beneficiarse dividiendo la dosis diaria en 3-4 administraciones por día.

Dosis de mantenimiento

En todos los pacientes, una vez logrado el control del asma, es deseable titular hasta la mínima dosis de mantenimiento efectiva.

Rango de dosis de la dosis de mantenimiento:

Adultos y ancianos: 100-1600 microgramos diarios

Niños y adolescentes: 100-800 microgramos diarios.

Dosis una vez al día

Habitualmente, la dosis diaria se divide en 1-2 administraciones. La posología una vez al día puede considerarse tanto en adultos como en pacientes pediátricos a partir de los seis años de edad que requieran una dosis de mantenimiento de 100 a 400 microgramos de budesonida por día. La administración una vez al día puede iniciarse tanto en los pacientes tratados sin glucocorticosteroides como en los pacientes bien controlados con glucocorticosteroides inhalados. La dosis puede administrarse en la mañana o bien en la noche. En caso de deterioro del asma, la frecuencia de dosificación y la dosis diaria deben incrementarse.

Inicio del efecto

La mejoría del control del asma luego de la administración inhalatoria de **Spirocort® Turbuhaler®** puede ocurrir dentro de las 24 horas del inicio del tratamiento, aunque el beneficio máximo puede alcanzarse en 1 a 2 semanas o más, luego de iniciar el tratamiento.

Instrucción para el uso correcto del Turbuhaler®

El **Turbuhaler®** funciona por el flujo inspiratorio, lo que significa que cuando el paciente inhala a través de la boquilla, la sustancia seguirá al aire inspirado que entra en la vía aérea.

NOTA: Es importante instruir al paciente sobre:

- Leer detenidamente las instrucciones de uso en el folleto de información para pacientes entregado junto a cada inhalador
- Inspirar con fuerza y profundamente a través de la boquilla para garantizar que llegue a los pulmones una dosis óptima
- Nunca exhalar a través de la boquilla
- Enjuaga la boca con agua luego de inhalar la dosis prescrita para minimizar el riesgo de candidiasis orofaríngea

Debido a la pequeña cantidad de medicamento dispensado, es posible que el paciente no perciba el gusto ni sienta la medicación al usar el Turbuhaler.

Pacientes que no reciben glucocorticosteroides

Los pacientes que requieren tratamiento de mantenimiento de su asma pueden beneficiarse por el tratamiento con **Spirocort® Turbuhaler®** con las dosis recomendadas en la tabla precedente. En los pacientes que no responden adecuadamente a la dosis inicial, dosis mayores pueden proporcionar un control adicional del asma.

Pacientes con mantenimiento con glucocorticosteroides inhalados

Los estudios clínicos en el hombre demostraron una mayor eficacia a través del **Turbuhaler®** en comparación con el aerosol presurizado (pMDI) para la misma cantidad de budesonida administrada. Por lo tanto, cuando los pacientes tratados con budesonida a través de un pMDI, son rotados a **Spirocort® Turbuhaler®** y el control del asma es bueno, podría ser posible reducir la dosis incluso hasta a la mitad de la utilizada con el pMDI. En los pacientes transferidos de otros glucocorticosteroides inhalados, luego de recibir inicialmente una dosis similar, también puede considerarse disminuir la dosis de **Spirocort® Turbuhaler®**.

Pacientes con mantenimiento con glucocorticosteroides orales

Spirocort® Turbuhaler® puede permitir reemplazar o reducir significativamente la dosis de los glucocorticosteroides orales al mantener o mejorar el control del asma.

Farm. María Mercedes Aicardi
IF-2017-21900305-AR-PRO-EX-152
M.N. 10000000000000000000
AstraZeneca S.A.



Inicialmente, **Spirocort® Turbuhaler®** debe usarse concomitantemente con la dosis de mantenimiento habitual de glucocorticosteroides orales. Luego de aproximadamente una semana, la dosis oral se reduce gradualmente hasta el mínimo nivel posible. Se recomienda especialmente que el retiro se realice lentamente. En muchos casos, es posible sustituir completamente los glucocorticosteroides orales con **Spirocort® Turbuhaler®**.

Durante el retiro, algunos pacientes pueden experimentar síntomas de supresión sistémica de corticosteroides, por ej., dolor articular y/o muscular, lasitud y depresión, a pesar del mantenimiento o incluso mejoría de la función pulmonar. Debe recomendárseles a estos pacientes continuar con **Spirocort® Turbuhaler®**, pero debe controlarse la aparición de signos objetivos de insuficiencia suprarrenal. En caso de evidenciarse insuficiencia suprarrenal, las dosis de corticosteroides sistémicos deben incrementarse temporariamente y a partir de entonces, el retiro debe continuar más lentamente. Durante períodos de estrés o de ataques de asma severa, los pacientes transferidos pueden requerir tratamiento complementario con corticosteroides sistémicos.

EPOC

La dosis recomendada de **Spirocort® Turbuhaler®** es de 400 microgramos administrados dos veces al día.

En caso de disminuir la dosis oral, los pacientes con EPOC que usan glucocorticosteroides orales a quienes se les prescribe **Spirocort® Turbuhaler®** deben recibir las mismas recomendaciones que se describen en la sección *Posología y modo de administración; Asma bronquial*.

CONTRAINDICACIONES:

Antecedente de hipersensibilidad a la budesonida.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:

Spirocort® Turbuhaler® no está destinado para el rápido alivio de episodios agudos de asma donde se requiere un broncodilatador inhalado de acción corta. Si el paciente siente que el tratamiento broncodilatador de acción corta es inefectivo o si necesita más inhalaciones que las habituales, debe procurarse la atención médica. En esta situación debe considerarse la necesidad de aumentar el tratamiento antiinflamatorio, por ej., dosis mayores de budesonida inhalada o un ciclo de glucocorticoesteroide oral. La exacerbación de la EPOC debe tratarse con tratamiento adicional según el criterio del médico responsable.

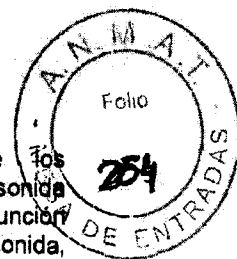
Es necesario tener un cuidado especial con los pacientes transferidos de esteroides orales, ya que pueden permanecer con riesgo de alteración de la función suprarrenal durante un tiempo considerable. Los pacientes que requirieron tratamiento de emergencia con corticosteroides en altas dosis o un tratamiento prolongado con la máxima dosis recomendada de corticosteroides inhalados también pueden estar en riesgo. Estos pacientes pueden mostrar signos y síntomas de insuficiencia suprarrenal al exponerse a un estrés severo. Debe considerarse una cobertura adicional con corticosteroides sistémicos durante los períodos de estrés o cirugía electiva.

Algunos pacientes tienen un malestar inespecífico durante la fase de retiro, por ej., dolor en músculos y articulaciones. En casos raros, debe sospecharse un efecto general de insuficiencia de glucocorticosteroides si ocurren síntomas como cansancio, cefalea, náuseas y vómitos. En estos casos, a menudo es necesario aumentar la dosis de glucocorticosteroides orales en forma temporaria.

En algunas oportunidades, el reemplazo del tratamiento con glucocorticosteroides sistémicos con tratamiento inhalatorio desenmascara alergias, por ej., rinitis y eccema previamente controlados con el medicamento sistémico. Estas alergias pueden controlarse en forma sistémica con un antihistamínico y/o con preparaciones tópicas.

IF-2017-21900307-APN-DERM#ANMAT

Página 5 de 8



Una función hepática reducida puede afectar la eliminación de los glucocorticosteroides. Sin embargo, la farmacocinética intravenosa de la budesonida es similar en pacientes cirróticos y en sujetos sanos. El compromiso de la función hepática afectó la farmacocinética luego de la ingestión oral de budesonida, demostrado por una mayor disponibilidad sistémica. No obstante, la importancia clínica de esto para Spirocort® Turbuhaler® es limitada, ya que luego de la inhalación, la contribución oral a la disponibilidad sistémica es relativamente pequeña.

Los estudios *in vivo* demostraron que la administración oral de ketoconazol e itraconazol (conocidos inhibidores de la actividad del CYP3A4 en el hígado y en la mucosa intestinal, véase también la sección *Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción*) puede causar un incremento de la exposición sistémica a la budesonida. La importancia clínica de esto para el tratamiento a corto plazo (1-2 semanas) es limitada, pero debe considerarse durante el tratamiento a largo plazo.

Los efectos locales y sistémicos a largo plazo de Spirocort® Turbuhaler® en el hombre no se conocen completamente. La dosis debe titularse hasta la mínima dosis de mantenimiento efectiva una vez logrado el control del asma. Los médicos deben controlar estrechamente el crecimiento de los niños que reciben corticosteroides por cualquier vía y sopesar el beneficio del tratamiento con glucocorticosteroides y el control del asma en comparación con la posibilidad de la supresión del crecimiento.

Los estudios clínicos y metanálisis indican que el tratamiento de la EPOC con corticosteroides inhalados puede causar un mayor riesgo de neumonía. Sin embargo, el riesgo absoluto para la budesonida es pequeño. Un metanálisis de 11 estudios doble ciegos en EPOC que incluyeron 10.570 pacientes no demostraron aumento estadísticamente significativo del riesgo de neumonía en pacientes tratados con budesonida (con o sin formoterol) en comparación con los tratamientos que no contenían budesonida (placebo o formoterol). La tasa de incidencia de neumonía informada como evento adverso serio fue del 1,9% por año en los tratamientos que contenían budesonida y del 1,5% por año para los que no la contenían. El cociente de riesgo agrupado que comparaba todos los tratamientos que contenían budesonida con los que no la contenían fue de 1,15 (IC 95%: 0,83; 1,57). El cociente de riesgo agrupado que comparaba budesonida sola con placebo fue de 1,57 (IC 95%: 0,90; 2,74). No se estableció una relación causal con los productos que contienen budesonida.

INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN:

No se observaron interacciones de budesonida con otros productos medicinales utilizados para el tratamiento del asma o la EPOC.

La budesonida se metaboliza principalmente a través de CYP3A, una subfamilia del citocromo P450. Por lo tanto, los inhibidores de esta enzima, por ejemplo, ketoconazol e itraconazol (conocidos como inhibidores de CYP3A4 en el hígado y la mucosa intestinal), pueden aumentar varias veces la disponibilidad sistémica de budesonida (Ver *Advertencias y precauciones*). Esto tiene poca significación clínica en un tratamiento a corto plazo (1-2 semanas) con ketoconazol o itraconazol, pero debe tenerse en cuenta para el tratamiento a largo plazo. Debido a que no hay datos disponibles para realizar una recomendación de dosis, debe evitarse la combinación. Si esto no fuera posible, el período entre los tratamientos debe ser lo más prolongado posible y también puede considerarse la disminución de la dosis de budesonida.

Los datos limitados sobre esta interacción en casos de tratamiento inhalatorio con altas dosis de budesonida demuestran que pueden producirse niveles plasmáticos significativamente aumentados (en promedio 4 veces) si se administran 200 mg de itraconazol una vez por día en forma concomitante (dosis única de 1000 mcg).

En mujeres tratadas concomitantemente con estrógenos y esteroides anticonceptivos pueden observarse concentraciones plasmáticas elevadas e intensificación de los

IF-2017-21900307-APN-DERM#ANMAT

Farm. María Mercedes
Co-Directora Ejecutiva

Página 6 de 6

página 6 de 8



efectos de los corticosteroides. No se reconoció ningún efecto con el uso concomitante de budesonida y anticonceptivos orales en bajas dosis.

Debido al riesgo de supresión de la función suprarrenal, es posible que una prueba de estimulación de ACTH para diagnosticar una insuficiencia hipofisaria arroje resultados incorrectos (valores bajos).

En las dosis recomendadas, la cimetidina tiene un efecto leve pero clínicamente significativo sobre la farmacocinética de la budesonida administrada por vía oral.

Embarazo y Lactancia

Embarazo

Los resultados de un gran estudio epidemiológico prospectivo y de la experiencia post-comercialización mundial indican que la budesonida inhalada durante el embarazo no tiene efectos adversos sobre la salud del feto o del lactante.

Al igual que con otros productos medicinales, el uso de budesonida durante el embarazo requiere ponderar el beneficio para la madre contra el riesgo para el feto. Debido a los bajos efectos sistémicos de los glucocorticosteroides inhalados en comparación con dosis equipotentes de glucocorticosteroides orales, se les debe dar preferencia.

Lactancia

La budesonida se excreta en la leche materna. Sin embargo, con dosis terapéuticas de Spirocort® Turbuhaler® no se observaron efectos sobre el lactante amamantado. Por lo tanto, la budesonida puede utilizarse durante la lactancia.

El tratamiento de mantenimiento con budesonida inhalada (200 o 400 mcg dos veces por día) en mujeres asmáticas que amamantan produjo exposición sistémica insignificante a budesonida en lactantes amamantados.

En un estudio farmacocinético, la dosis diaria esperada en el lactante fue el 0,3% de la dosis diaria materna para ambas administraciones y la concentración plasmática promedio en el niño fue 1/6000 de la concentración observada en el plasma materno, suponiendo una biodisponibilidad oral completa en el lactante. Las concentraciones de budesonida en las muestras de plasma de los lactantes estaban por debajo del límite de cuantificación en todos los casos.

Sobre la base de los datos con budesonida inhalada y el hecho de observar propiedades farmacocinéticas lineales de la budesonida dentro de los intervalos de dosis terapéuticas después de la administración nasal, inhalatoria, oral y rectal en dosis terapéuticas, se anticipa que la exposición en el niño amamantado es baja.

Efectos sobre la capacidad de conducir o utilizar máquinas

Spirocort® Turbuhaler® no afecta la capacidad de conducir o de operar máquinas.

Incompatibilidades: No aplica.

REACCIONES ADVERSAS:

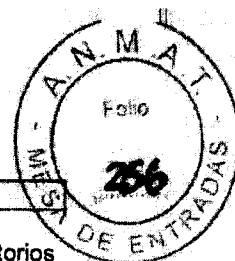
Los estudios clínicos, informes de bibliográficos y la experiencia post-comercialización sugieren que pueden ocurrir las reacciones adversas siguientes:

Tabla 2. Efectos indeseables

Frecuentes (>1/100, <1/10)	Irritación leve de la garganta Infección orofaríngea por candida Ronquera Tos
Raros (>1/10000, <1/1000)	Nerviosismo, inquietud, depresión, trastornos del comportamiento Reacciones de hipersensibilidad inmediata y tardía incluyendo erupción, dermatitis por contacto, urticaria, angioedema, broncoespasmo y reacción anafiláctica.

IF-2017-21900307-APN-DERMATOLÓGIA

Co-Dirección de Farmacia y Medicina
M.N. 10/7/13
Página 7 de 8



Hematomas cutáneos

En casos raros, a través de mecanismos desconocidos, los fármacos inhalatorios pueden causar broncoespasmo.

En casos raros, con los glucocorticosteroides inhalados pueden ocurrir signos o síntomas de efecto glucocorticosteroide sistémico, que incluyen hipofunción de la glándula suprarrenal y disminución de la tasa de crecimiento, los que probablemente dependen de la dosis, tiempo de exposición, exposición concomitante o previa a glucocorticosteroides y sensibilidad individual.

SOBREDOSIS:

No se espera que la sobredosis aguda con Spirocort® Turbuhaler®, incluso con dosis excesivas, sea un problema clínico.

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

Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez": (011) 4962-6666/2247

Hospital Nacional "Profesor Dr. Alejandro Posadas": (011) 4654-6648/4658-7777.

PRESENTACIONES:

Spirocort® Turbuhaler® 100 mcg/dosis: Envases conteniendo 200 dosis.

Spirocort® Turbuhaler® 200 mcg/dosis: Envases conteniendo 100 y 200 dosis.

Spirocort® Turbuhaler® 400 mcg/dosis: Envases conteniendo 50, 100 y 200 dosis.

PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN:

Almacenar con el capuchón ajustado. Conservar por debajo de 30°C.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

País de procedencia: Suecia

Elaboración y acondicionamiento primario en: AstraZeneca AB, Gärtunavägen, SE-151 85 Södertälje, Suecia.

Acondicionamiento secundario en: AstraZeneca S.A., Argerich 536, B1706EQL, Haedo, Buenos Aires.

Importado y distribuido en Argentina por: **AstraZeneca S.A.**, Argerich 536, B1706EQL, Haedo, Buenos Aires. Tel.: 0800-333-1247. Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 39.307. Director Técnico: Julián Fiori – Farmacéutico.

Spirocort® y Turbuhaler® son marcas registradas del grupo de compañías AstraZeneca.

Fecha de última revisión:

Disposición ANMAT N°

IF-2017-21900307-AR-DE-ANMAT

Co-Directora Técnica
M.N. 16.733

página 8 de 8

Página 8 de 8



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2017-21900307-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 26 de Septiembre de 2017

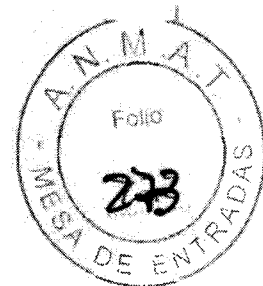
Referencia: 17342-16-1 PROSPECTO SPIRICORT CERT 39307

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 8 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117584
Date: 2017.09.26 14:56:16 -03'00'

Maria Liliana Chiesa
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117584
Date: 2017.09.26 14:56:16 -03'00'



INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Spirocort® Turbuhaler®
Budesonida 100 mcg/dosis; 200 mcg/dosis y 400 mcg/dosis

Polvo para inhalar

Venta bajo receta

Industria Sueca

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted. No se lo dé a otras personas. Puede perjudicarles, incluso si presentan los mismos síntomas que los suyos.
- Si considera que alguno de los efectos adversos se torna grave o si experimenta algún efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico.

¿Qué es Spirocort® Turbuhaler®?

Spirocort® Turbuhaler® es un inhalador de polvo seco que contiene el medicamento budesonida. No tiene otros ingredientes.

- **Spirocort® Turbuhaler®** 100 microgramos/dosis: Una dosis (1 inhalación) contiene 100 microgramos de budesonida.
- **Spirocort® Turbuhaler®** 200 microgramos/dosis: Una dosis (1 inhalación) contiene 200 microgramos de budesonida.
- **Spirocort® Turbuhaler®** 400 microgramos/dosis: Una dosis (1 inhalación) contiene 400 microgramos de budesonida.

¿Cómo funciona Spirocort® Turbuhaler®?

Spirocort® pertenece a un grupo de medicamentos llamados glucocorticosteroides, que se usan para disminuir la inflamación.

La causa de su enfermedad de la vía aérea (asma o enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)) es la inflamación de la misma. **Spirocort® Turbuhaler®** disminuye y evita esta inflamación. Cuando usted inspira a través de la boquilla de **Spirocort® Turbuhaler®**, el medicamento llega a sus pulmones con la respiración.

¿Por qué se usa Spirocort® Turbuhaler®?

Spirocort® Turbuhaler® se usa para tratar la inflamación de la enfermedad de la vía aérea (asma o EPOC). Debe usarse en forma regular según lo prescrito por su médico. Sin embargo, **Spirocort® Turbuhaler®** no aliviará un ataque agudo de asma que ya comenzó.

¿Qué debe tenerse en cuenta antes de usar Spirocort® Turbuhaler®?

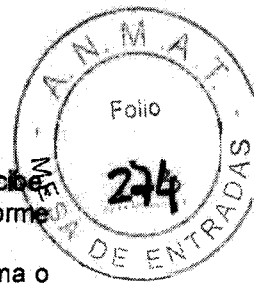
- Informe a su médico si tuvo cualquier reacción inusual a **Spirocort® Turbuhaler®** (budesonida) o a otros medicamentos.
- En algunos casos, **Spirocort® Turbuhaler®** debe usarse con especial cuidado. Usted debe informar siempre a su médico sobre otros problemas relacionados con su salud, sobre todo si tiene o tuvo recientemente cualquier tipo de infección o problemas hepáticos.
- Si está usando **Spirocort® Turbuhaler®** para tratar su EPOC, debe informarle a su médico si tiene alguno de los siguientes síntomas, los cuales podrían ser signos de neumonía (infección pulmonar): fiebre o escalofríos, aumento de la producción de moco o cambio en su color, aumento de la tos o incremento de la dificultad respiratoria.

IF-2017-21900759-APN-DERM#ANMAT

Nicolás Nicolás Aloisi
Código de Autorización
M.N. 16.753
- 2015 A

Página 1 de 6

Página 1 de 6



- Debe informar siempre a su médico sobre **todos** los medicamentos que recibe, sobre todo si recibe medicamentos contra infecciones por hongos. También informe a su médico sobre los medicamentos que compró sin receta.
- Le recetaron **Spirocort® Turbuhaler®** para su enfermedad de la vía aérea (asma o EPOC). No lo use para otros problemas a menos que su médico se lo indique. Nunca comparta su **Turbuhaler®** con alguien más.

Advertencias especiales

Si está embarazada o amamantando, debe ser muy cuidadosa con el uso de los medicamentos. No existen evidencias de que **Spirocort® Turbuhaler®** sea nocivo para la madre o el niño cuando lo usa una embarazada o una mujer lactante. Aun así, si se embaraza mientras usa **Spirocort® Turbuhaler®**, debe ponerse en contacto con su médico lo antes posible.

¿Cómo debe administrarse Spirocort® Turbuhaler®?

Posología y modo de administración

La posología es individual. Siga detenidamente las indicaciones de su médico. Pueden diferir de la información contenida en este folleto.

Antes de comenzar a usar **Spirocort® Turbuhaler®** por primera vez, es importante que lea la información *Cómo usar Spirocort® Turbuhaler®* y siga las instrucciones cuidadosamente.

Los niños pequeños pueden tener dificultades para manipular el **Turbuhaler®**. Por lo tanto, es necesario asegurarse que el niño pueda seguir las instrucciones de uso.

Recuerde: Enjuague siempre su boca con agua luego de cada administración.

Dosis para el asma

Dosis habituales para adultos y ancianos: 100-1600 microgramos por día, divididos en 1-4 administraciones.

Los pacientes que reciben dosis bajas (100-400 microgramos por día) pueden recibir la dosis diaria total en una ocasión (a la mañana o a la noche).

Dosis habituales para niños de 6 años o mayores: 100-800 microgramos por día, divididos en 1-4 administraciones.

Los pacientes que reciben dosis bajas (100-400 microgramos por día) pueden recibir la dosis diaria total en una ocasión (a la mañana o a la noche).

Es posible que ya se sienta mejor el primer día que reciba **Spirocort® Turbuhaler®**. No obstante, puede llevarle 1-2 semanas o más antes de obtener el efecto completo. No olvide administrarse sus dosis de **Spirocort® Turbuhaler®**, incluso si se siente bien.

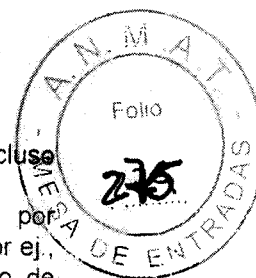
Si le recetaron **Spirocort® Turbuhaler®** y todavía está usando comprimidos de 'cortisona', es posible que su médico disminuya su dosis de comprimidos en forma gradual (durante un periodo de semanas o meses). Es posible que finalmente, incluso deje de usar los comprimidos.

ATENCIÓN: Si le cambian su medicación de comprimidos de 'cortisona' por **Spirocort® Turbuhaler®**, es posible que los síntomas que antes lo molestaban, por ej., debilidad o dolor muscular o articular, reaparezcan temporariamente. Si alguno de estos síntomas le molesta o si ocurren síntomas tales como cefalea, cansancio, náuseas o vómitos, por favor consulte a su médico.

Dosis para la enfermedad pulmonar obstructiva crónica

La dosis recomendada de **Spirocort® Turbuhaler®** es de 400 microgramos administrados dos veces al día. Siga detenidamente las indicaciones de su médico. Pueden diferir de la información contenida en este folleto.

Si le recetaron **Spirocort® Turbuhaler®** y todavía está usando comprimidos de 'cortisona', es posible que su médico disminuya su dosis de comprimidos en forma



gradual (durante un período de semanas o meses). Es posible que finalmente, incluso deje de usar los comprimidos.

ATENCIÓN: Si le cambian su medicación de comprimidos de 'cortisona' por **Spirocort® Turbuhaler®**, es posible que los síntomas que antes lo molestaban, por ej., debilidad o dolor muscular o articular, reaparezcan temporalmente. Si alguno de estos síntomas le molesta o si ocurren síntomas tales como cefalea, cansancio, náuseas o vómitos, por favor consulte a su médico.

Instrucciones de uso

Ver el apéndice.

Sobredosis

Si se usa demasiado **Spirocort® Turbuhaler®** por única vez, no deberían ocurrir efectos nocivos. Si se usa demasiado **Spirocort® Turbuhaler®** durante un período de tiempo prolongado (meses), es posible que aparezcan efectos adversos. Si piensa que puede haberle ocurrido esto, por favor convérselo con su médico.

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

Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez": (011) 4962-6666/2247

Hospital Nacional "Profesor Dr. Alejandro Posadas": (011) 4654-6648/4658-7777.

¿Qué hacer en caso de olvidar recibir una dosis?

Si olvida recibir una dosis ocasional de **Spirocort® Turbuhaler®**, no es necesario compensar la dosis que perdió. Solo reciba la dosis siguiente según lo indicado.

¿Cuáles son los efectos adversos?

En general, usted no siente ningún efecto adverso cuando usa **Spirocort® Turbuhaler®**. Sin embargo, asegúrese de informar a su médico si alguno de los siguientes efectos adversos le molesta o continúa:

Efectos adversos más frecuentes

- Irritación leve de la garganta
- Tos
- Ronquera
- Candidiasis (infección micótica de la boca y la garganta)

Efectos adversos raros

- Moretones cutáneos
- Erupción cutánea
- Nerviosismo, inquietud, depresión
- En raros casos, los medicamentos inhalatorios pueden causar broncoespasmo (es decir, estrechez de la vía aérea)
- Reacciones alérgicas severas

En raros casos, pueden ocurrir efectos más generales del tratamiento con corticosteroides inhalados. Esto puede sospecharse si se siente cansado o sufre cefaleas, náuseas o vómitos.

También deben consultar a su médico si tiene cualquier otro efecto inusual mientras usa **Spirocort® Turbuhaler®**.

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

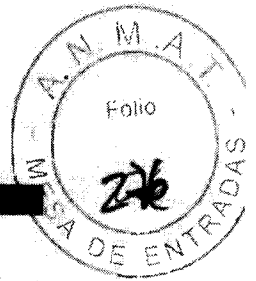
<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234"

IF-2017-21900759-APN-DERM#ANMAT

Dr. María Mercedes Alonso
Co-Directora
M.N. 16
Astrazincasa S.A.

página 3 de 6

Página 3 de 6



¿Cómo debe almacenarse Spirocort® Turbuhaler®?

Siempre vuelva a colocar la tapa después de usar Spirocort® Turbuhaler®.

Conservar por debajo de 30°C, en su envase original.

No use Spirocort® Turbuhaler® después de la fecha de vencimiento impresa en el inhalador y en el exterior del envase.

Instrucciones de uso/manipulación

Por favor, lea detenidamente todas las instrucciones antes de comenzar su medicación

Turbuhaler® es un inhalador multidosis desde donde se administran cantidades muy pequeñas de polvo (Figura 1). Cuando inspira a través del Turbuhaler®, el polvo llega a sus pulmones. Por lo tanto, es importante que inhale con fuerza y profundamente a través de la boquilla.

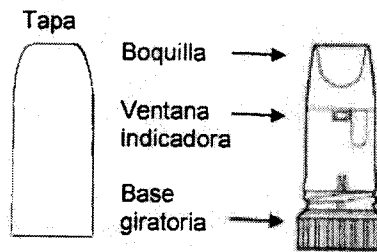


Figura 1

Cómo preparar un nuevo inhalador para ser usado

Antes de usar Turbuhaler® por primera vez, usted necesita preparar al inhalador para usarlo.

Desenrosque y retire la tapa

Sostenga el inhalador en forma vertical con la base hacia abajo (Figura 2). No sostenga la boquilla mientras gira la base. **Gire la base giratoria en una dirección hasta el tope.** No importa en qué sentido lo gire primero. Durante este procedimiento, usted oír un "click". Realice el procedimiento dos veces.

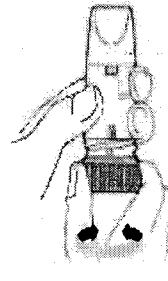


Figura 2

El inhalador ahora está preparado para usarse y **no debe repetir el procedimiento anterior otra vez.** Para recibir una dosis, por favor continúe de acuerdo con las instrucciones a continuación.

CÓMO USAR SPIROCORT® TURBUHALER®

Para administrar una dosis, solo siga las instrucciones a continuación.

1. Desenrosque y retire la tapa.
2. **Sostenga el inhalador en forma vertical** con la base hacia abajo (Figura 2). No sostenga la boquilla mientras gira la base. Para cargar una dosis en el inhalador, **gire la base en una dirección hasta el tope y luego otra vez en la dirección opuesta hasta el tope.** No importa en qué sentido lo gire primero. Durante este procedimiento, usted oír un "click".

IF-2017-21900759-APN-DERM#ANMAT

Farm. María Mercedes...
Co-Directora Técnica
M.N. 1...
AstraZeneca

3. Sostenga el inhalador lejos de su boca. **Exhale. No exhale a través de la boquilla.**
4. Coloque la boquilla suavemente entre sus dientes, cierre los labios e **inspire con fuerza y profundamente a través del dispositivo** (Figura 3). No mastique ni muerda la boquilla.

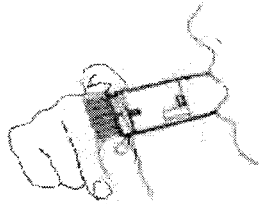


Figura 3

5. **Antes de exhalar, retire el inhalador de su boca.**
6. Si le indicaron más de una dosis, repita los pasos 2-5.
7. **Vuelva a colocar la tapa enroscándolo de nuevo firmemente.**
8. **Enjuague su boca con agua luego de inhalar la dosis indicada.**

ATENCIÓN

Nunca exhale a través de la boquilla. Siempre vuelva a colocar correctamente la tapa después de usarlo.
Como la cantidad de polvo dispensado es muy pequeña, es posible que no perciba el gusto luego de la inhalación. No obstante, puede estar seguro que inhaló la dosis si siguió las instrucciones.

Limpieza

Limpie el exterior de la boquilla regularmente (semanalmente) con un paño seco.
No use agua para limpiar la boquilla.

Indicador de la dosis

Cuando se ve primero una marca roja en la ventana indicadora, quedan aproximadamente 20 dosis (Figura 4). Cuando la marca roja alcanzó el borde inferior de la ventana, el inhalador ya no proporcionará la cantidad correcta del medicamento y debe descartarse (Figura 5). El sonido que se oye al agitar el inhalador no lo produce la medicación, sino un agente desecante.

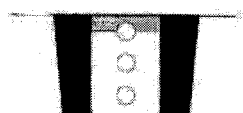


Figura 4

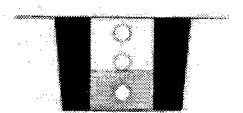


Figura 5

Presentaciones de Spirocort® Turbuhaler®:

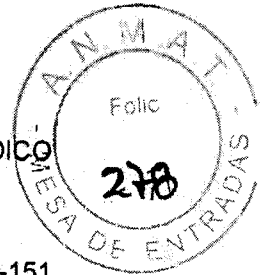
- Spirocort® Turbuhaler® 100 mcg/dosis:** Envases conteniendo 200 dosis.
- Spirocort® Turbuhaler® 200 mcg/dosis:** Envases conteniendo 100 y 200 dosis.
- Spirocort® Turbuhaler® 400 mcg/dosis:** Envases conteniendo 50, 100 y 200 dosis.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

IF-2017-21900759-APN-DERM#ANMAT

Maria Mercedes Aiche
Co-Directora
M.N. 36.722
Audioparce S.A.

ESTE MEDICAMENTO HA SIDO PRESCRIPTO PARA SU PROBLEMA MÉDICO ACTUAL. NO LO RECOMIENDE A OTRAS PERSONAS.



País de procedencia: Suecia

Elaboración y acondicionamiento primario en: AstraZeneca AB, Gärtnavägen, SE-151 85 Södertälje, Suecia.

Acondicionamiento secundario en: AstraZeneca S.A., Argerich 536, B1706EQL, Haedo, Buenos Aires.

Importado y distribuido en Argentina por: **AstraZeneca S.A.**, Argerich 536, B1706EQL, Haedo, Buenos Aires. Tel.: 0800-333-1247. Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 39.307. Director Técnico: Julián Fiori - Farmacéutico.

Spirocort® y **Turbuhaler®** son marcas registradas del grupo de compañías AstraZeneca.

Fecha de última revisión:
Disposición ANMAT N°



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2017-21900759-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 26 de Septiembre de 2017

Referencia: 17342-16-1 PACIENTE SPIRICORT CERT 39307

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 6 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2017.09.26 14:57:21 -03'00'

Maria Liliana Chiesa
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2017.09.26 14:57:23 -03'00'