



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

"2015 - AÑO DEL BICENTENARIO DEL CONGRESO DE LOS PUEBLOS LIBRES"

DISPOSICIÓN N° 7533

BUENOS AIRES, 18 SEP 2015

VISTO el Expediente n° 1-47-2314-13-6 del Registro de esta Administración Nacional; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma ATLAS FARMACEUTICA S.A. solicita se autorice una nueva concentración para la especialidad medicinal denominada FORMOVENT + BUDE / BUDESONIDE MICRONIZADO + FORMOTEROL FUMARATO (COMO DIHIDRATO MICRONIZADO), forma farmacéutica CAPSULAS CON POLVO PARA INHALAR, Certificado n° 56.347.

Que lo solicitado se encuadra en los términos de la Ley N° 16.463, Decreto reglamentario N° 9.763/64, 150/92 y sus modificatorios N° 1.890/92 y 177/93.

Que como surge de la documentación aportada ha satisfecho los requisitos exigidos por la normativa aplicable.

Que el Instituto Nacional de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

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

J.
by
LV



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

DISPOSICIÓN N° **7533**

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

Que se actúa en virtud de las atribuciones conferidas por los Decretos n° 1490/92, n° 1886/14 y el Decreto n° 1368/15.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase a la firma ATLAS FARMACEUTICA S.A. para la especialidad medicinal que se denominará FORMOVENT + BUDE FORTE la nueva concentración de FORMOTEROL FUMARATO DIHIDRATO MICRONIZADO 12,536 mcg (equivalente a 12 mcg de FORMOTEROL FUMARATO) – BUDESONIDE MICRONIZADO 400 mcg, para la forma farmacéutica CAPSULAS CON POLVO PARA INHALAR, según datos característicos que se detallan en el Anexo de Autorización de Modificaciones que forma parte integral de la presente Disposición.

ARTICULO 2º. - Establécese que el Anexo de autorización de modificaciones forma parte integral de la presente disposición y deberá correr agregado al Certificado N° 56.347 en los términos de la Disposición

W
F. J. Aut.
LV



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

"2015 - AÑO DEL BICENTENARIO DEL CONGRESO DE LOS PUEBLOS LIBRES"

DISPOSICIÓN N° **7533**

ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 3°.- Acéptanse los proyectos de rótulos de fs. 2351 a 2353, se desglosa fs. 2351, prospectos de fs. 2321 a 2350, se desglosa de fs. 2321 a 2330 e Información para el paciente de fs. 2294 a 2320, se desglosa de fs. 2294 a 2302.

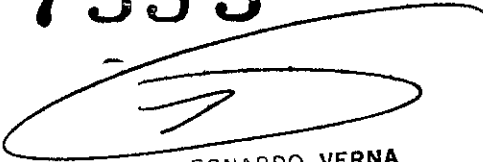
ARTICULO 4°.- Inscribáse la nueva concentración en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales.

ARTICULO 5°.- Regístrese, por Mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición, rótulos, prospectos, información para el paciente y anexo, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos.
Cumplido, archívese.

Expediente n° 1-47-2314-13-6

DISPOSICIÓN N° **7533**

LL


DR. LEONARDO VERNA
SUBADMINISTRADOR NACIONAL
DECRETO N° 1368/2015
A.N.M.A.T.



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

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°.....**7533**....., a los efectos de ser anexado en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 56.347, y de acuerdo a lo solicitado por la firma ATLAS FARMACEUTICA S.A. la nueva concentración cuyos datos a continuación se detallan:

- NOMBRE COMERCIAL: FORMO VENT + BUDE FORTE
- NOMBRE/S GENÉRICO/S: BUDESONIDE MICRONIZADO + FORMOTEROL FUMARATO (COMO DIHIDRATO MICRONIZADO)
- FORMA FARMACÉUTICA: CAPSULAS CON POLVO PARA INHALAR
- CONCENTRACIÓN: FORMOTEROL FUMARATO DIHIDRATO MICRONIZADO 12,536 mcg (equivalente a 12 mcg de FORMOTEROL FUMARATO) – BUDESONIDE MICRONIZADO 400 mcg
- EXCIPIENTES: LACTOSA MONOHIDRATO MICRONIZADA 2,794 mg, LACTOSA MONOHIDRATO SEMIMICRONIZADA 17,010 mg.
- ENVASES Y CONTENIDO POR UNIDAD DE VENTA: FRASCO DE PEAD BLANCO CON TAPA DISECANTE Y PRECINTO + APLICADOR, PRESENTACIONES: ENVASE CON 30, 60 y 120 CAPSULAS CON POLVO PARA INHALAR + 1 APLICADOR Y ENVASE CON 30,60 y 120 CAPSULAS CON POLVO PARA INHALAR (SIN APLICADOR).

[Handwritten signatures and initials]
LU



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

- PERIODO DE VIDA ÚTIL: VEINTICUATRO (24) MESES, CONSERVADO EN LUGAR FRESCO Y SECO, A TEMPERATURA NO MAYOR A 25° C.
- CONDICIÓN DE EXPENDIO: VENTA BAJO RECETA.
- LUGAR DE ELABORACIÓN: ATLAS FARMACEUTICA S.A.: Joaquín V. González 2456, Ciudad Autónoma de Buenos Aires (ELABORACION COMPLETA).
- Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal n° 4790/11
- Expediente trámite de autorización n° 1-47-21013-08-1

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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma ATLAS FARMACEUTICA S.A., Certificado de Autorización n° 56.347, en la Ciudad de Buenos Aires, 18 SEP 2015

Expediente n° 1-47-2314-13-6

DISPOSICIÓN N° 7533

LL

DR. LEONARDO VERNA
SUBADMINISTRADOR NACIONAL
DECRETO N° 1300/2015
A.N.M.A.T.



753

18 SEP 2015

FORMOVENT+BUDE FORTE
FORMOTEROL FUMARATO 12 µg
BUDESONIDE 400 µg

Cápsulas con polvo para inhalar

Industria Argentina

Venta bajo receta

Fórmula

Cada capsula con polvo para inhalar de FORMOVENT + BUDE FORTE contiene:

Budesonide micronizado 400 µg, formoterol fumarato dihidrato micronizado (equivalente a 12 µg de formoterol fumarato) 12,536 µg.

Excipientes: lactosa monohidrato micronizada 2,794 mg, lactosa monohidrato semimicronizada 17,010 mg.

Presentación

Frasco con tapa a rosca con 30, 60 y 120 cápsulas con polvo para inhalar + 1 aplicador

Frasco con tapa a rosca con 30, 60 y 120 cápsulas con polvo para inhalar (sin aplicador)

Acción terapéutica

Antiinflamatorio bronquial, broncodilatador.

Código ATC: R03AK07.

Indicaciones

FORMOVENT + BUDE FORTE esta indicado en el tratamiento habitual del asma, cuando es adecuado combinar un corticoide inhalado y un agonista β_2 de acción larga:

- pacientes que no estén controlados adecuadamente con corticoides inhalados y con agonistas β_2 de acción corta inhalados "a demanda".

o

- pacientes que estén adecuadamente controlados con corticoides inhalados y con agonistas β_2 de acción larga.

Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC)

El tratamiento sintomático de pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) severa [VEF₁ (volumen espiratorio forzado) inferior al 50% de los valores normales], y un historial de exacerbaciones repetidas, que presenten síntomas significativos a pesar de encontrarse bajo tratamiento habitual con broncodilatadores de larga acción.

Acción Farmacológica

FORMOVENT + BUDE[®] combina la acción antiinflamatoria del budesonide con la acción broncodilatadora del formoterol. El budesonide es un potente glucocorticoide tópico con acción antiinflamatoria y el formoterol es un agonista del receptor beta 2-adrenérgico, que produce una rápida broncodilatación.

El efecto broncodilatador aparece luego de 1 a 3 minutos de administrado el medicamento y se prolonga por lo menos por 12 horas.

Farm. CECILIA E. GONZÁLEZ
 DIRECTORA TÉCNICA
 Y APODERADA LEGAL
 ATLAS FARMACÉUTICA S.A.

El budesonide puede comenzar a actuar a las 24 horas, pero el máximo beneficio no se alcanza hasta 12 semanas después

7533



Farmacocinética

El 10-15% de la dosis inhalada de budesonide llega a los pulmones. Lo que queda en la vía aerodigestiva alta es luego deglutido. Parte de lo inhalado y lo deglutido se absorbe y se puede detectar en plasma. Se elimina por heces y orina.

Después de la administración de dosis terapéuticas, las concentraciones de formoterol en el tejido corporal y líquidos se encuentran frecuentemente por debajo de los límites de detección de los ensayos habitualmente disponibles. En el hombre se calculó la vida media de eliminación de 1,7 a 2,3 horas después de la inhalación de formoterol.

Posología:

Asma

FORMOVENT + BUDE FORTE no está recomendado en el tratamiento inicial del asma. La dosis de los componentes de FORMOVENT + BUDE FORTE debe ser individualizada y ajustarse a la gravedad de la enfermedad. Esto debe tenerse en cuenta no solo cuando se inicie el tratamiento de combinación sino también cuando se ajuste la dosis de mantenimiento. Es decir, si un paciente precisa una combinación de dosis distintas a las contenidas en el inhalador de la combinación, se le debe prescribir dosis apropiadas de agonistas β_2 y/o corticoides en inhaladores individuales.

FORMOVENT +BUDE FORTE

Dosis recomendadas

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

Adolescentes (de 12 a 17 años de edad): 1 inhalación, dos veces al día.

El médico deberá evaluar periódicamente a los pacientes de tal forma que la dosis de FORMOVENT + BUDE FORTE administrada sea siempre la óptima. La dosis debería ajustarse a la dosis mínima necesaria para mantener un control efectivo de los síntomas. Cuando se mantenga el control de los síntomas a largo plazo con la dosis mínima recomendada, el paso siguiente sería probar una monoterapia de corticoesteroides inhalados.

En la práctica habitual, cuando se ha conseguido controlar los síntomas con dos inhalaciones al día, y cuando el médico considere que es necesario un broncodilatador de larga acción para mantener el control de los síntomas, se puede reducir la dosis a la mínima eficaz administrando una única inhalación al día de FORMOVENT + BUDE FORTE.

FORMOVENT + BUDE FORTE solo deberá utilizarse como tratamiento de mantenimiento, pero existen otras concentraciones menores para su utilización como tratamiento de mantenimiento y a demanda para el alivio de los síntomas.

EPOC

FORMOVENT + BUDE FORTE

Dosis recomendadas

Adultos: 1 inhalación, dos veces al día.

Farm. CECILIA E. GONZALEZ
DIRECTORA TÉCNICA
Y APODERADA LEGAL
ATLAS FARMACÉUTICA S.A.

7503



Información general

FORMOVENT + BUDE FORTE

Pacientes con características especiales: No es necesario realizar adaptación alguna de la dosis al utilizar este medicamento en pacientes ancianos. Se carece de experiencia en el tratamiento de pacientes con disminución de la función hepática o insuficiencia renal. Debido a que tanto la Budesonide como el Formoterol son eliminados en gran parte a través del metabolismo hepático, puede esperarse un aumento de la exposición en pacientes con cirrosis hepática en estado avanzado.

Modo de Uso

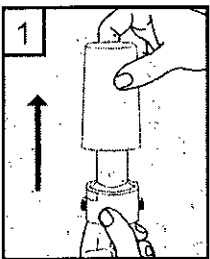
TÉCNICA DE ADMINISTRACIÓN:

Aplicar siempre FORMOVENT + BUDE® siguiendo con exactitud las instrucciones del médico tratante. Ante cualquier duda, consulte con su médico y/o farmacéutico.

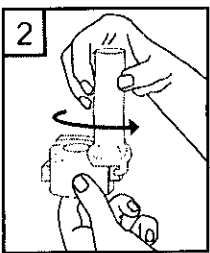
INSTRUCCIONES PARA LA MANIPULACIÓN DEL APLICADOR:

Seguir atentamente los puntos que se señalan a continuación con el fin de manipular el aparato y poder llevar a cabo el procedimiento de la inhalación:

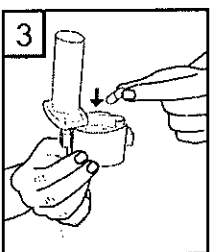
1 – Quitar el capuchón:



2 – Sujetar firmemente la base del inhalador y girar la boquilla en la dirección de la flecha para abrir el aparato.

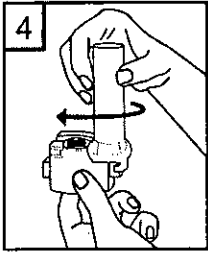


3 – Retirar la cápsula con polvo para inhalar de su envase original y colocarla en el compartimiento que tiene su misma forma y se encuentra en la base del inhalador. Es importante que la cápsula quede bien ubicada en la base del compartimiento para asegurar la correcta perforación por las agujas de ambos botones.



Farm. CECILIA E. GONZÁLEZ
DIRECTORA TÉCNICA
Y APODERADA LEGAL
ATLAS FARMACEUTICA S.A.

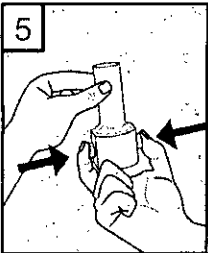
4 – Girar la boquilla hacia la posición de cierre.



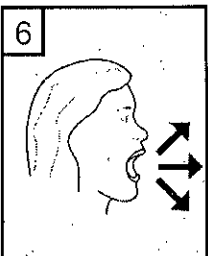
7533



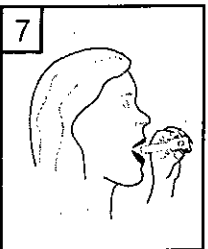
5 – Apretar los botones manteniendo el inhalador en posición vertical para perforar la cápsula. Soltar los botones.



6 – Espirar completamente.



7 – Introducir la boquilla en la boca y rodearla con los labios y dientes e inclinar la cabeza ligeramente hacia atrás. Apretar los labios alrededor de la boquilla e inspirar una vez en forma enérgica y profunda



8 – Retener la respiración lo máximo posible sin sentir molestia, retirar el inhalador de la boca y exhalar el aire. Abrir el inhalador para verificar si la perforación fue correctamente realizada y si queda polvo en la cápsula.

Si es así volver a repetir los pasos 5, 6, 7 y 8.

9 – Luego del empleo, retirar la cápsula vacía, limpiar la boquilla y el compartimiento de la cápsula con un paño seco o un cepillo blando limpio.

Farm. CECILIA E. GONZALEZ
DIRECTORA TÉCNICA
Y APODERADA LEGAL
ATLAS FARMACÉUTICA S.A.





Contraindicaciones

Hipersensibilidad (alergia) a budesonide, formoterol o lactosa (que contiene pequeñas cantidades de proteínas de la leche).

Advertencias y precauciones

Se recomienda reducir gradualmente la dosis cuando se interrumpa el tratamiento, no debiendo interrumpirse éste bruscamente.

Los pacientes deben consultar con su médico si consideran que el tratamiento no es eficaz o sobrepasan la dosis máxima recomendada de budesonide y formoterol fumarato. El uso creciente de broncodilatadores de rescate indica un empeoramiento de la enfermedad subyacente e implica una reevaluación de la terapia del asma. Debe advertirse a los pacientes que el empeoramiento repentino y progresivo del control del asma o EPOC supone una amenaza potencial para la vida y que deben buscar atención médica urgente. En estos casos puede ser necesario aumentar la dosis de corticoides, por ejemplo, corticoides orales, o bien tratamiento antibiótico, si hay signos de infección.

Se debe aconsejar a los pacientes que tengan siempre disponible un broncodilatador de acción rápida por separado como terapia de rescate.

Se debe recordar a los pacientes que utilicen las dosis de mantenimiento de budesonide / formoterol fumarato que les hayan prescrito, incluso en periodos asintomáticos. El uso preventivo de budesonide / formoterol fumarato, por ejemplo antes del ejercicio, no se ha estudiado. Las inhalaciones a demanda de budesonide / formoterol fumarato deberán realizarse en respuesta a los síntomas del asma, no estando indicadas para una utilización preventiva habitual, por ejemplo antes del ejercicio. Para estos casos se deberá considerar el uso de un broncodilatador de acción rápida por separado.

Una vez controlados los síntomas del asma, se podrá considerar la reducción gradual de la dosis de budesonide / formoterol fumarato. Es importante revisar periódicamente a los pacientes mientras se esta reduciendo la dosis. Se deberá utilizar la dosis mínima eficaz de budesonide / formoterol fumarato.

El tratamiento con budesonide / formoterol fumarato no deberá iniciarse en los pacientes durante una exacerbación, o si presentan un empeoramiento significativo o un deterioro agudo del asma.

Durante el tratamiento con budesonide / formoterol fumarato, pueden aparecer acontecimientos adversos y exacerbaciones graves relacionados con el asma. Se deberá indicar a los pacientes que continúen con el tratamiento y que consulten con su médico si los síntomas del asma no permanecen controlados o empeoran tras el inicio del tratamiento con budesonide / formoterol fumarato.

Después de la inhalación se puede producir broncoespasmo paradójico con aumento inmediato de las sibilancias, tal como sucede con otros tratamientos inhalados. En tal caso, se debe interrumpir el tratamiento con budesonide / formoterol fumarato reevaluándose el tratamiento y, de ser necesario, implementar una terapia alternativa.

Cualquier corticoide inhalado puede producir efectos sistémicos, sobre todo cuando se prescriben dosis altas durante largos periodos de tiempo. La probabilidad es menor cuando el tratamiento se inhala que cuando se administra vía oral. Los posibles efectos sistémicos incluyen síndrome de Cushing, inhibición de la función suprarrenal, retraso del crecimiento en niños y adolescentes, descenso en la densidad mineral ósea, cataratas y glaucoma.

Se recomienda llevar a cabo un monitoreo regular de la estatura de los niños que reciben tratamiento prolongado con corticoides inhalados. En caso de una ralentización del crecimiento, se debe volver a evaluar el tratamiento con el objetivo de reducir la dosis de corticoide inhalado. Hay que comparar con criterio los



beneficios de la terapia con corticosteroides y los riesgos posibles para el crecimiento. Además, debe considerarse derivar al paciente a un neumólogo pediatra.

De los limitados datos obtenidos en estudios de largo plazo, surge que con el tiempo la mayoría de los niños y adolescentes tratados con budesonide inhalatorio alcanzan la estatura adulta esperada. Sin embargo, se ha observado una pequeña y transitoria reducción del crecimiento inicial de aproximadamente 1 cm. Esto suele suceder durante el primer año del tratamiento.

En aquellos pacientes tratados a dosis elevadas durante periodos prolongados y con factores concomitantes de riesgo de osteoporosis, se debe prestar especial atención a los posibles efectos óseos. Los estudios a largo plazo llevados a cabo en niños con dosis diarias medias de 400 mg (cantidad dosificada) de budesonide inhalado o en adultos con dosis diarias de 800 mg (cantidad dosificada), no han mostrado ningún efecto significativo sobre la densidad mineral ósea. No existe información disponible de budesonide / formoterol fumarato a dosis mas altas.

Si hay alguna razón para suponer que la función suprarrenal es alterada por la administración previa de corticoides sistémicos, se debe tener cuidado al transferir pacientes a una terapia con budesonide / formoterol fumarato.

Los beneficios de una terapia con budesonide inhalado normalmente minimizan la necesidad de administrar corticoesteroides orales, aunque los pacientes que han recibido corticoides orales pueden mantener el riesgo de aparición de insuficiencia suprarrenal durante un tiempo considerable. También se encuentran en riesgo los pacientes que en el pasado han recibido altas dosis de corticoides como medicación de urgencia o un tratamiento prolongado con dosis altas de corticoides inhalados. Ante periodos de estrés o cirugía programada debe considerarse una terapia adicional con corticoides sistémicos.

Se debe instruir al paciente para que se enjuague la boca con agua después de inhalar la dosis de mantenimiento con el fin de minimizar el riesgo de infección orofaríngea por *Candida*. Si esta infección se produce, el paciente también deberá enjuagarse la boca con agua después de las inhalaciones a demanda.

Debe evitarse el tratamiento concomitante con itraconazol, ritonavir u otros inhibidores potentes de CYP3A4 (ver apartado de *Interacciones medicamentosas*). Si esto no fuera posible, debe pasar el mayor tiempo posible entre la administración de medicamentos que interaccionan entre si. El tratamiento de mantenimiento y a demanda para el alivio de los síntomas con budesonide / formoterol fumarato no esta recomendado en pacientes en tratamiento con inhibidores potentes de CYP3A4.

Budesonide / formoterol fumarato debe administrarse con precaución en pacientes con tirotoxicosis, feocromocitoma, diabetes mellitus, hipocalemia no tratada, miocardiopatía obstructiva hipertrófica, estenosis aórtica subvalvular idiopática, hipertensión arterial grave, aneurisma u otras alteraciones cardiovasculares graves, tales como cardiopatía isquémica, taquiarritmias o insuficiencia cardiaca grave.

Se debe tener precaución con los pacientes con intervalo QTc prolongado, ya que el formoterol puede prolongar por si solo este intervalo.

En pacientes con tuberculosis pulmonar latente o activa, o infecciones fúngicas o víricas de las vías respiratorias se debe reconsiderar la dosis e incluso la necesidad de corticosteroides inhalatorios.

Las dosis elevadas de agonistas β_2 pueden provocar hipopotasemias graves. El tratamiento concomitante con fármacos que pudieran inducir hipopotasemia o potenciar los efectos hipopotasémicos, como los derivados xantínicos, los esteroides y los diuréticos, puede incrementar los efectos hipopotasémicos de los agonistas β_2 . En los casos de asma inestable, en los que el paciente debe utilizar broncodilatadores de rescate con una frecuencia variable, así como en los casos de asma grave y aguda, se debe poner especial cuidado, pues la hipoxia y otras patologías que impliquen un mayor riesgo de hipopotasemia también pueden aumentar el riesgo asociado. En tales casos, se recomienda controlar los niveles séricos de potasio.



Debido al efecto hiperglucémico de los agonistas β_2 , se recomiendan controles adicionales de la glucemia en diabéticos.

FORMOVENT+BUDE FORTE contiene lactosa. El excipiente lactosa contiene pequeñas cantidades de proteínas de la leche que pueden provocar reacciones alérgicas.

Interacciones medicamentosas

Interacciones farmacocinéticas

El metabolismo del budesonide se ve afectado por las sustancias que son metabolizadas por el CYP3A4 (por ejemplo, itraconazol y ritonavir). La administración concomitante de estos inhibidores potentes del CYP3A4 puede incrementar los niveles plasmáticos del budesonide, por lo que deberá evitarse el empleo simultáneo de estos fármacos a no ser que el beneficio sea superior al incremento en el riesgo de efectos adversos sistémicos. El tratamiento de mantenimiento y a demanda para el alivio de los síntomas con budesonide / formoterol fumarato no está recomendado en pacientes en tratamiento con inhibidores potentes de CYP3A4.

Interacciones farmacodinámicas

Los bloqueantes β -adrenérgicos pueden reducir o inhibir el efecto del formoterol. Por tanto, budesonide / formoterol fumarato no debe administrarse junto a bloqueantes β -adrenérgicos (incluyendo colirios), salvo que su uso esté justificado.

La administración simultánea de quinidina, disopiramida, procainamida, fenotiazinas, antihistamínicos (terfenadina), inhibidores de la monoaminoxidasa y antidepresivos tricíclicos pueden prolongar el intervalo QTc y aumentar el riesgo de arritmias ventriculares.

Asimismo, la L-dopa, L-tiroxina, oxitocina y el alcohol pueden reducir la tolerancia cardiaca a los fármacos β_2 simpaticomiméticos.

La administración simultánea de inhibidores de la monoaminoxidasa, incluyendo los medicamentos con propiedades similares como la furazolidona y procarbazona, pueden provocar reacciones de hipertensión.

Existe un riesgo elevado de arritmias en pacientes que sean anestesiados con hidrocarburos halogenados.

El uso concomitante de otros fármacos β -adrenérgicos puede tener un efecto potencialmente aditivo. La hipopotasemia puede aumentar el riesgo de arritmias en pacientes tratados con glúcidos digitálicos.

No se ha observado que el budesonide y el formoterol interaccionen con otros fármacos indicados en el tratamiento del asma.

Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de fertilidad

La toxicidad que se observó en estudios en animales tras la administración del budesonide y el formoterol en combinación o por separado fueron efectos asociados a una actividad farmacológica exagerada.

En estudios de reproducción en animales se ha demostrado que los corticoides como el budesonide inducen malformaciones (como paladar hendido o malformaciones esqueléticas) aunque estos resultados experimentales no parecen ser relevantes en el hombre a las dosis recomendadas. Los estudios de reproducción con formoterol han demostrado una reducción de la fertilidad en ratas macho tras la administración sistémica de altas dosis de formoterol, así como pérdidas de implantación del ovulo, menor supervivencia post-natal temprana y menor peso al nacimiento con dosis de formoterol considerablemente más altas de las habitualmente utilizadas en la clínica. Sin embargo, estos resultados experimentales en animales no parecen ser relevantes en el hombre.

Farm. CECILIA E. GONZALEZ
DIRECTORA TÉCNICA
Y APODERADA LEGAL
ATLAS FARMACÉUTICA S.A.

Efectos teratogénicos

No se ha encontrado teratogenia asociada al budesonide inhalado en los datos procedentes de aproximadamente 2000 embarazos expuestos. En estudios en animales, los glucocorticoides han producido malformaciones, pero es probable que esto no sea relevante para humanos tratados con las dosis recomendadas.

Los estudios en animales han demostrado que el exceso de glucocorticoides durante el periodo prenatal se relaciona con un riesgo mayor de retraso del crecimiento intrauterino, enfermedad cardiovascular en el adulto y cambios permanentes en la densidad del receptor glucocorticoideo, en la producción de neurotransmisores y en el comportamiento, incluso con dosis por debajo de la teratogénica.

Embarazo

Con budesonide, estudios en animales han mostrado potencial embriopático (ej: retardo de crecimiento, paladar hendido, onfalocelo, retardo de la osificación craneal). No hay estudios adecuados en humanos. La administración de budesonide en el embarazo sólo debe ser considerada si los beneficios esperados superan los riesgos potenciales para el feto. Además, por el aumento fisiológico de corticoides durante el embarazo es esperable una disminución del requerimiento de corticoterapia.

Lactancia

El budesonide se excreta en la leche materna. Sin embargo, no se esperan efectos en niños lactantes a dosis terapéuticas. No se sabe si el formoterol se excreta en la leche materna, aunque se han detectado pequeñas cantidades de formoterol en la leche de las ratas lactantes. Budesonide / formoterol fumarato solo se debería administrar a mujeres en periodo de lactancia si el beneficio esperado para la madre supera cualquier posible riesgo para el niño.

Uso en Pediatría

No se dispone de datos suficientes en niños menores de 6 años. Los corticoides orales pueden producir retraso de crecimiento en niños y adolescentes. Si se encontrara una disminución del crecimiento en niños o adolescentes tratados con budesonide inhalado debe considerarse la susceptibilidad individual.

Reacciones adversas

Puesto que el producto contiene budesonide y formoterol, puede presentar el mismo perfil de reacciones adversas que para estos dos fármacos. No se ha observado una mayor incidencia de reacciones adversas tras la administración simultánea de los dos fármacos. Las reacciones adversas más frecuentes son una extensión del efecto farmacológico de los agonistas β_2 , como temblor y palpitaciones, que suelen ser leves y habitualmente desaparecen a los pocos días de iniciar el tratamiento. En un ensayo clínico de 3 años de duración con budesonide en EPOC, se observó la aparición de hematomas en la piel y neumonía con una frecuencia del 10% y 6% respectivamente, en comparación con el 4% y 3% del grupo placebo ($p < 0,001$ y $p < 0,01$, respectivamente).

Las reacciones adversas que se han asociado a budesonide y formoterol se indican a continuación, clasificadas por sistemas/órganos y frecuencias. Las diferentes frecuencias se definen como: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); raras ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); y muy raras ($< 1/10000$).



<i>Trastornos cardiacos</i>	Frecuentes	Palpitaciones.
	Poco frecuentes	Taquicardia.
	Raras	Arritmias cardiacas, como fibrilación auricular, taquicardia supraventricular, extrasístoles.
	Muy raras	Angina de pecho, prolongación del intervalo QTc.
<i>Trastornos endocrinos</i>	Muy raras	Síndrome de Cushing, supresión adrenal, retraso del crecimiento, disminución de la densidad mineral ósea.
<i>Trastornos oculares</i>	Muy raras	Cataratas y glaucoma.
<i>Trastornos gastrointestinales</i>	Poco frecuentes	Nauseas.
<i>Trastornos del sistema inmunológico</i>	Raras	Reacciones de hipersensibilidad inmediata y retardada, como exantema, urticaria, prurito, dermatitis, angioedema y reacción anafiláctica.
<i>Infecciones e infestaciones</i>	Frecuentes	Infecciones orofaríngeas por <i>Candida</i> .
<i>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</i>	Raras	Hipopotasemia
	Muy raras	Hiperglucemia
<i>Trastornos músculo esqueléticos, del tejido conjuntivo y de los huesos</i>	Poco frecuentes	Calambres musculares
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>	Frecuentes	Cefalea, temblor.
	Poco frecuentes	Mareo
	Muy raras	Alteraciones del gusto
<i>Trastornos psiquiátricos</i>	Poco frecuentes	Agitación, inquietud, nerviosismo, alteraciones del sueño.
	Muy raras	Depresión, alteraciones del comportamiento (principalmente en niños).
<i>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</i>	Frecuentes	Irritación leve de garganta, tos, ronquera.
	Raras	Broncoespasmo
<i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</i>	Poco frecuentes	Hematomas
<i>Trastornos vasculares</i>	Muy raras	Variaciones en la presión arterial

Al igual que sucede con otros tratamientos inhalados, en casos muy raros se puede producir un broncoespasmo paradójico (ver apartado *Advertencias y precauciones*).

El tratamiento con agonistas β_2 puede provocar un incremento en los niveles séricos de insulina, ácidos grasos libres, glicerol y cuerpos cetónicos.

Sobredosificación

Síntomas: temblores, cefaleas, palpitaciones.

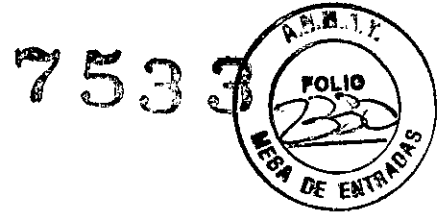
Ante la eventualidad de una sobredosis consultar inmediatamente al médico o dirigirse a:

Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez

Tel. (011) 4962-6666/2247

Farm. CECILIA E. GONZALEZ
DIRECTORA TÉCNICA
Y APODERADA LEGAL
ATLAS FARMACEUTICA S.A.

Hospital Dr. Alejandro Posadas
Tel. (011) 4654-6648 / 4658-7777
Centro de Asistencia Toxicológica La Plata
Tel. (0221) 451-5555



Conservación

Conservar en lugar fresco y seco. No exponer a temperaturas mayores de 25°C. Las cápsulas con polvo para inhalar no deben tragarse ni ser transportadas sueltas fuera del envase original.

Información para el paciente

Esta medicación no debe utilizarse para proveer alivio inmediato, sino que debe usarse regularmente. No aumentar la dosis salvo expresa indicación médica.

**Mantener éste y todos los medicamentos alejados del alcance de los niños.
Ante cualquier duda consulte a su médico y/o farmacéutico.**

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

Atlas Farmaceutica S.A.

Directora Técnica: Cecilia E. González, Farmacéutica

Elaboración en Atlas Farmaceutica S.A., Joaquín V. González 2456/2569/71, C1417AQL, C.A.B.A., Argentina.

Última revisión: --/--/--

Farm. CECILIA E. GONZALEZ
DIRECTORA TÉCNICA
Y APODERADA LEGAL
ATLAS FARMACEUTICA S.A.

7533
PROYECTO DE RÓTULO



FORMOVENT + BUDE FORTE[®]
BUDESONIDE
FORMOTEROL FUMARATO
Cápsulas con polvo para inhalar

Uso externo
Venta bajo receta
Industria Argentina

Composición:

Cada cápsula con polvo para inhalar de Formovent + bude forte[®] contiene:
Budesonide micronizado 400mcg, Formoterol fumarato dihidrato micronizado 12.536 mcg (equiv. a 12mcg de formoterol fumarato). *Excipientes:* Lactosa monohidrato micronizada, Lactosa monohidrato semimicronizada c.s.

Presentación :

Frasco con tapa a rosca con 30, 60 y 120 cápsulas con polvo para inhalar + 1 aplicador
Frasco con tapa a rosca con 30, 60 y 120 cápsulas con polvo para inhalar (sin aplicador)

INDICACIÓN Y POSOLOGÍA: ver prospecto interno.

NO UTILIZAR ESTE MEDICAMENTO LUEGO DE LA FECHA DE VENCIMIENTO QUE APARECE EN LA CAJA Y EN EL FRASCO.

Conservación:

Conservar en lugar fresco y seco. No exponer a temperaturas mayores de 25°C.

LAS CÁPSULAS CON POLVO PARA INHALAR NO DEBEN TRAGARSE NI SER TRANSPORTADAS SUELTAS FUERA DEL ENVASE ORIGINAL.

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

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO Y/O FARMACÉUTICO

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

Atlas Farmaceutica S.A.

Directora Técnica: Cecilia E. González, Farmacéutica

Elaboración en Atlas Farmaceutica S.A., Joaquín V. González 2569/71, C1417AQI, C.A.B.A., Argentina.

LOTE:

VTO:

Farm. CECILIA E. GONZÁLEZ
DIRECTORA TÉCNICA
Y APODERADA LEGAL
ATLAS FARMACEUTICA S.A.

FORMOVENT+BUDE FORTE
FORMOTEROL FUMARATO 12 µg
BUDESONIDE 400 µg

Cápsulas con polvo para inhalar

Industria Argentina

Venta bajo receta



7533

Lea toda la Información para el paciente detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted

- Conserve esta información, ya que puede tener que volver a leerla
- Si tiene alguna duda, consulte con su médico oftalmólogo
- Este medicamento se ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque presenten los mismos síntomas de enfermedad, ya que puede perjudicarles.
- Informe a su médico si experimenta cualquier efecto adverso mencionado o no en esta Información para el paciente.

¿QUÉ CONTIENE FORMOVENT+BUDE FORTE?

Cada capsula con polvo para inhalar de FORMOVENT + BUDE FORTE contiene:

Budesonide micronizado 400 µg, formoterol fumarato dihidrato micronizado (equivalente a 12 µg de formoterol fumarato) 12,536 µg.

Excipientes: lactosa monohidrato micronizada 2,794 mg, lactosa monohidrato semimicronizada 17,010 mg.

¿CUÁL ES LA ACCIÓN DE FORMOVENT+BUDE FORTE?

Antiinflamatorio bronquial, broncodilatador.

¿PARA QUE SE USA FORMOVENT+BUDE FORTE?

Se utiliza para:

1. Tratamiento habitual del asma: cuando es adecuado combinar un corticoide inhalado y un agonista β₂ de acción larga:
 - a. Pacientes que no estén controlados adecuadamente con corticoides inhalados y con agonistas β₂ de acción corta inhalados "a demanda".
 - b. Pacientes que estén adecuadamente controlados con corticoides inhalados y con agonistas β₂ de acción larga.
2. El tratamiento sintomático de pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) severa [VEF1 (volumen espiratorio forzado) inferior al 50% de los valores normales], y un historial de exacerbaciones repetidas, que presenten síntomas significativos a pesar de encontrarse bajo tratamiento habitual con broncodilatadores de larga acción.

LEA CON CIUDADO ESTA INFORMACIÓN ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO

- Antecedentes alérgicos: Hipersensibilidad (alergia) a budesonide, formoterol o lactosa (que contiene pequeñas cantidades de proteínas de la leche)

Farm. CECILIA E. GONZALEZ
DIRECTORA TÉCNICA
Y APODERAD. LEGAL
ATLAS FARMACEUTICA S.A.



7533

- Dietas especiales: Se recomienda consultar a su profesional en los casos de intolerancia a la lactosa.

- Pacientes con características especiales: No es necesario realizar adaptación alguna de la dosis al utilizar este medicamento en pacientes ancianos. Se carece de experiencia en el tratamiento de pacientes con disminución de la función hepática o insuficiencia renal. Debido a que tanto la Budesonide como el Formoterol son eliminados en gran parte a través del metabolismo hepático, puede esperarse un aumento de la exposición en pacientes con cirrosis hepática en estado avanzado.

- Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de fertilidad: La toxicidad que se observó en estudios en animales tras la administración del budesonide y el formoterol en combinación o por separado fueron efectos asociados a una actividad farmacológica exagerada.

En estudios de reproducción en animales se ha demostrado que los corticoides como el budesonide inducen malformaciones (como paladar hendido o malformaciones esqueléticas) aunque estos resultados experimentales no parecen ser relevantes en el hombre a las dosis recomendadas. Los estudios de reproducción con formoterol han demostrado una reducción de la fertilidad en ratas macho tras la administración sistémica de altas dosis de formoterol, así como pérdidas de implantación del ovulo, menor supervivencia post-natal temprana y menor peso al nacimiento con dosis de formoterol considerablemente mas altas de las habitualmente utilizadas en la clínica. Sin embargo, estos resultados experimentales en animales no parecen ser relevantes en el hombre.

- Embarazo: No hay estudios adecuados en humanos. La administración de budesonide en el embarazo sólo debe ser considerada si los beneficios esperados superan los riesgos potenciales para el feto. Estudios en animales han mostrado potencial para producir malformaciones en el embrión.

Además, por el aumento fisiológico de corticoides durante el embarazo es esperable una disminución del requerimiento de corticoterapia.

- Lactancia: El budesonide se excreta en la leche materna. Sin embargo, no se esperan efectos en niños lactantes a dosis terapéuticas. No se sabe si el formoterol se excreta en la leche materna, aunque se han detectado pequeñas cantidades de formoterol en la leche de las ratas lactantes. Budesonide / formoterol fumarato solo se debería administrar a mujeres en periodo de lactancia si el beneficio esperado para la madre supera cualquier posible riesgo para el niño.

- Niños: No se dispone de datos suficientes en niños menores de 6 años. Los corticoides orales pueden producir retraso de crecimiento en niños y adolescentes. Si se encontrara una disminución del crecimiento en niños o adolescentes tratados con budesonide inhalado debe considerarse la susceptibilidad individual.

- Ancianos: No hay recomendaciones especiales en cuanto al uso en este grupo etario

- Otras medicaciones: El metabolismo del budesonide se ve afectado por las sustancias que son metabolizadas por el CYP3A4 (por ejemplo, itraconazol y ritonavir). La administración concomitante de estos inhibidores potentes del CYP3A4 puede incrementar los niveles plasmáticos del budesonide, por lo que deberá evitarse el empleo simultáneo de estos fármacos a no ser que el beneficio sea superior al incremento en el riesgo de efectos adversos sistémicos. El tratamiento de

Farm. CECILIA E. GONZALEZ
DIRECTO. DE REG. Y LICEN. IICA
Y APODERAD. LEGAL
ATLAS FARMACEUTICA S.A.



mantenimiento y la demanda para el alivio de los síntomas con budesonide / formoterol fumarato no está recomendado en pacientes en tratamiento con inhibidores potentes de CYP3A4.

o Interacciones farmacodinámicas: Los bloqueantes β -adrenérgicos pueden reducir o inhibir el efecto del formoterol. Por tanto, budesonide / formoterol fumarato no debe administrarse junto a bloqueantes β -adrenérgicos (incluyendo colirios), salvo que su uso esté justificado. La administración simultánea de quinidina, disopiramida, procainamida, fenotiazinas, antihistamínicos (terfenadina), inhibidores de la monoaminoxidasa y antidepresivos tricíclicos pueden prolongar el intervalo QTc y aumentar el riesgo de arritmias ventriculares. Asimismo, la L-dopa, L-tiroxina, oxitocina y el alcohol pueden reducir la tolerancia cardíaca a los fármacos β_2 simpaticomiméticos. La administración simultánea de inhibidores de la monoaminoxidasa, incluyendo los medicamentos con propiedades similares como la furazolidona y procarbazona, pueden provocar reacciones de hipertensión. Existe un riesgo elevado de arritmias en pacientes que sean anestesiados con hidrocarburos halogenados. El uso concomitante de otros fármacos β -adrenérgicos puede tener un efecto potencialmente aditivo. La hipopotasemia puede aumentar el riesgo de arritmias en pacientes tratados con glúcidos digitálicos. No se ha observado que el budesonide y el formoterol interaccionen con otros fármacos indicados en el tratamiento del asma.

- Enfermedades concomitantes. Informar a su profesional sobre cualquier padecimiento o cualquier enfermedad, esté medicada o no.

- Efectos teratogénicos. No se ha encontrado teratogenia asociada al budesonide inhalado en los datos procedentes de aproximadamente 2000 embarazos expuestos. En estudios en animales, los glucocorticoides han producido malformaciones, pero es probable que esto no sea relevante para humanos tratados con las dosis recomendadas. Los estudios en animales han demostrado que el exceso de glucocorticoides durante el periodo prenatal se relaciona con un riesgo mayor de retraso del crecimiento intrauterino, enfermedad cardiovascular en el adulto y cambios permanentes en la densidad del receptor glucocorticoideo, en la producción de neurotransmisores y en el comportamiento, incluso con dosis por debajo de la teratogénica.

USO APROPIADO DEL MEDICAMENTO

TÉCNICA DE ADMINISTRACIÓN

Aplicar siempre FORMOVENT + BUDE^o siguiendo con exactitud las instrucciones del médico tratante. Ante cualquier duda, consulte con su médico y/o farmacéutico.

Dosis recomendadas

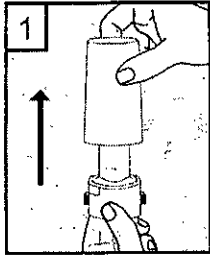
Adultos (a partir de 18 años): 1 inhalación, dos veces al día. Algunos pacientes pueden requerir hasta un máximo de 2 inhalaciones dos veces al día.

Adolescentes (de 12 a 17 años de edad): 1 inhalación, dos veces al día.

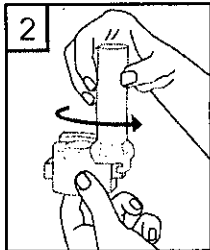
INSTRUCCIONES PARA LA MANIPULACIÓN DEL APLICADOR

Seguir atentamente los puntos que se señalan a continuación con el fin de manipular el aparato y poder llevar a cabo el procedimiento de la inhalación:

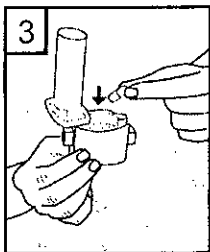
1 – Quitar el capuchón:



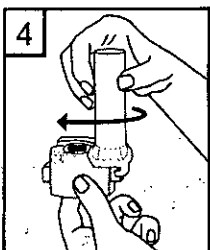
2 – Sujetar firmemente la base del inhalador y girar la boquilla en la dirección de la flecha para abrir el aparato.



3 – Retirar la cápsula con polvo para inhalar de su envase original y colocarla en el compartimiento que tiene su misma forma y se encuentra en la base del inhalador. Es importante que la cápsula quede bien ubicada en la base del compartimiento para asegurar la correcta perforación por las agujas de ambos botones.



4 – Girar la boquilla hacia la posición de cierre.

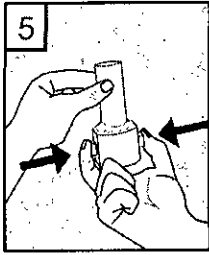


5 – Apretar los botones manteniendo el inhalador en posición vertical para perforar la cápsula. Soltar los botones.

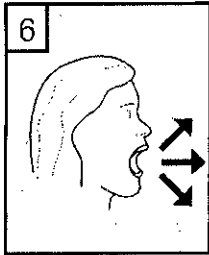
7533



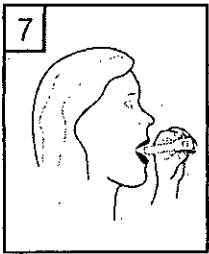
Farm. CECILIA F. GONZALEZ
DIRECTORA TÉCNICA
Y APODERADA LEGAL
ATLAS FARMACÉUTICA S.A.



6 – Espirar completamente.



7 – Introducir la boquilla en la boca y rodearla con los labios y dientes e inclinar la cabeza ligeramente hacia atrás. Apretar los labios alrededor de la boquilla e inspirar una vez en forma enérgica y profunda.



8 – Retener la respiración lo máximo posible sin sentir molestia, retirar el inhalador de la boca y exhalar el aire. Abrir el inhalador para verificar si la perforación fue correctamente realizada y si queda polvo en la cápsula.

Si es así volver a repetir los pasos 5, 6, 7 y 8.

9 – Luego del empleo, retirar la cápsula vacía, limpiar la boquilla y el compartimiento de la cápsula con un paño seco o un cepillo blando limpio.

MODO DE CONSERVACION

Conservar en lugar fresco y seco. No exponer a temperaturas mayores de 25°C. Las cápsulas con polvo para inhalar no deben tragarse ni ser transportadas sueltas fuera del envase original.

EFFECTOS INDESEABLES

Puesto que el producto contiene budesonide y formoterol, puede presentar el mismo perfil de reacciones adversas que para estos dos fármacos. No se ha observado una mayor incidencia de reacciones adversas tras la administración simultánea de los dos fármacos. Las reacciones adversas más frecuentes son una extensión del efecto farmacológico de los agonistas β_2 , como temblor y palpitations, que suelen ser leves y habitualmente desaparecen a los pocos días de iniciar el tratamiento. En un ensayo clínico de 3 años de duración con budesonide en EPOC, se observó la

7533



N

Farm. CECILIA E. GONZALEZ
DIRECTORA TECNICA
Y APODERADA LEGAL
ATLAS FARMACEUTICA S.A.



aparición de hematomas en la piel y neumonía con una frecuencia del 10% y 6% respectivamente, en comparación con el 4% y 3% del grupo placebo ($p < 0,001$ y $p < 0,01$, respectivamente).

Las reacciones adversas que se han asociado a budesonide y formoterol se indican a continuación, clasificadas por sistemas/órganos y frecuencias. Las diferentes frecuencias se definen como: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); raras ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); y muy raras ($< 1/10000$).

<i>Trastornos cardiacos</i>	Frecuentes	Palpitaciones.
	Poco frecuentes	Taquicardia.
	Raras	Arritmias cardiacas, como fibrilación auricular, taquicardia supraventricular, extrasístoles.
	Muy raras	Angina de pecho, prolongación del intervalo QTc.
<i>Trastornos endocrinos</i>	Muy raras	Síndrome de Cushing, supresión adrenal, retraso del crecimiento, disminución de la densidad mineral ósea.
<i>Trastornos oculares</i>	Muy raras	Cataratas y glaucoma.
<i>Trastornos gastrointestinales</i>	Poco frecuentes	Nauseas.
<i>Trastornos del sistema inmunológico</i>	Raras	Reacciones de hipersensibilidad inmediata y retardada, como exantema, urticaria, prurito, dermatitis, angioedema y reacción anafiláctica.
<i>Infecciones e infestaciones</i>	Frecuentes	Infecciones orofaríngeas por <i>Candida</i> .
<i>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</i>	Raras	Hipopotasemia
	Muy raras	Hiper glucemia
<i>Trastornos músculo esqueléticos, del tejido conjuntivo y de los huesos</i>	Poco frecuentes	Calambres musculares
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>	Frecuentes	Cefalea, temblor.
	Poco frecuentes	Mareo
	Muy raras	Alteraciones del gusto
<i>Trastornos psiquiátricos</i>	Poco frecuentes	Agitación, inquietud, nerviosismo, alteraciones del sueño.
	Muy raras	Depresión, alteraciones del comportamiento (principalmente en niños).
<i>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</i>	Frecuentes	Irritación leve de garganta, tos, ronquera.
	Raras	Broncoespasmo
<i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</i>	Poco frecuentes	Hematomas
<i>Trastornos vasculares</i>	Muy raras	Variaciones en la presión arterial

Al igual que sucede con otros tratamientos inhalados, en casos muy raros se puede producir un broncoespasmo paradójico.

El tratamiento con agonistas β_2 puede provocar un incremento en los niveles séricos de insulina,



ácidos grasos libres, glicerol y cuerpos cetónicos.

PRECAUCIONES A TOMAR DURANTE EL TIEMPO QUE SE UTILIZA EL MEDICAMENTO

- Se recomienda reducir gradualmente la dosis cuando se interrumpa el tratamiento, no debiendo interrumpirse bruscamente. Los pacientes deben consultar con su médico si consideran que el tratamiento no es eficaz o sobrepasan la dosis máxima recomendada de budesonide y formoterol fumarato. El uso creciente de broncodilatadores de rescate indica un empeoramiento de la enfermedad subyacente e implica una reevaluación de la terapia del asma. Debe advertirse a los pacientes que el empeoramiento repentino y progresivo del control del asma o EPOC supone una amenaza potencial para la vida y que deben buscar atención médica urgente.
- En estos casos puede ser necesario aumentar la dosis de corticoides, por ejemplo, corticoides orales, o bien tratamiento antibiótico, si hay signos de infección.
- Se debe aconsejar a los pacientes que tengan siempre disponible un broncodilatador de acción rápida por separado como terapia de rescate.
- Se debe recordar a los pacientes que utilicen las dosis de mantenimiento de budesonide / formoterol fumarato que les hayan prescrito, incluso en periodos asintomáticos. El uso preventivo de budesonide / formoterol fumarato, por ejemplo antes del ejercicio, no se ha estudiado. Las inhalaciones a demanda de budesonide / formoterol fumarato deberán realizarse en respuesta a los síntomas del asma, no estando indicadas para una utilización preventiva habitual, por ejemplo antes del ejercicio. Para estos casos se deberá considerar el uso de un broncodilatador de acción rápida por separado.
- Una vez controlados los síntomas del asma, se podrá considerar la reducción gradual de la dosis de budesonide / formoterol fumarato. Es importante revisar periódicamente a los pacientes mientras se esta reduciendo la dosis. Se deberá utilizar la dosis mínima eficaz de budesonide / formoterol fumarato.
- El tratamiento con budesonide / formoterol fumarato no deberá iniciarse en los pacientes durante una exacerbación, o si presentan un empeoramiento significativo o un deterioro agudo del asma.
- Durante el tratamiento con budesonide / formoterol fumarato, pueden aparecer acontecimientos adversos y exacerbaciones graves relacionados con el asma. Se deberá indicar a los pacientes que continúen con el tratamiento y que consulten con su médico si los síntomas del asma no permanecen controlados o empeoran tras el inicio del tratamiento con budesonide / formoterol fumarato.
- Después de la inhalación se puede producir broncoespasmo paradójico con aumento inmediato de las sibilancias, tal como sucede con otros tratamientos inhalados. En tal caso, se debe interrumpir el tratamiento con budesonide / formoterol fumarato reevaluándose el tratamiento y, de ser necesario, implementar una terapia alternativa.
- Cualquier corticoide inhalado puede producir efectos sistémicos, sobre todo cuando se prescriben dosis altas durante largos periodos de tiempo. La probabilidad es menor cuando el tratamiento se inhala que cuando se administra vía oral. Los posibles efectos sistémicos incluyen síndrome de Cushing, inhibición de la función suprarrenal, retraso del crecimiento en niños y adolescentes, descenso en la densidad mineral ósea, cataratas y glaucoma.
- Se recomienda llevar a cabo un monitoreo regular de la estatura de los niños que reciben tratamiento prolongado con corticoides inhalados. En caso de una ralentización del crecimiento, se debe volver a evaluar el tratamiento con el objetivo de reducir la dosis de corticoide inhalado. Hay que comparar con criterio los beneficios de la terapia con corticosteroides y los riesgos posibles para el crecimiento. Además, debe considerarse derivar al paciente a un neumólogo pediatra.



De los limitados datos obtenidos en estudios de largo plazo, surge que con el tiempo la mayoría de los niños y adolescentes tratados con budesonide inhalatorio alcanzan la estatura adulta esperada. Sin embargo, se ha observado una pequeña y transitoria reducción del crecimiento inicial de aproximadamente 1 cm. Esto suele suceder durante el primer año del tratamiento.

En aquellos pacientes tratados a dosis elevadas durante periodos prolongados y con factores concomitantes de riesgo de osteoporosis, se debe prestar especial atención a los posibles efectos óseos. Los estudios a largo plazo llevados a cabo en niños con dosis diarias medias de 400 mg (cantidad dosificada) de budesonide inhalado o en adultos con dosis diarias de 800 mg (cantidad dosificada), no han mostrado ningún efecto significativo sobre la densidad mineral ósea. No existe información disponible de budesonide / formoterol fumarato a dosis mas altas.

Si hay alguna razón para suponer que la función suprarrenal es alterada por la administración previa de corticoides sistémicos, se debe tener cuidado al transferir pacientes a una terapia con budesonide / formoterol fumarato.

Los beneficios de una terapia con budesonide inhalado normalmente minimizan la necesidad de administrar corticoesteroides orales, aunque los pacientes que han recibido corticoides orales pueden mantener el riesgo de aparición de insuficiencia suprarrenal durante un tiempo considerable. También se encuentran en riesgo los pacientes que en el pasado han recibido altas dosis de corticoides como medicación de urgencia o un tratamiento prolongado con dosis altas de corticoides inhalados. Ante periodos de estrés o cirugía programada debe considerarse una terapia adicional con corticoides sistémicos.

Se debe instruir al paciente para que se enjuague la boca con agua después de inhalar la dosis de mantenimiento con el fin de minimizar el riesgo de infección orofaríngea por *Candida*. Si esta infección se produce, el paciente también deberá enjuagarse la boca con agua después de las inhalaciones a demanda.

Debe evitarse el tratamiento concomitante con itraconazol, ritonavir u otros inhibidores potentes de CYP3A4 (ver apartado de *Interacciones medicamentosas*). Si esto no fuera posible, debe pasar el mayor tiempo posible entre la administración de medicamentos que interactúan entre si. El tratamiento de mantenimiento y a demanda para el alivio de los síntomas con budesonide / formoterol fumarato no esta recomendado en pacientes en tratamiento con inhibidores potentes de CYP3A4.

Budesonide / formoterol fumarato debe administrarse con precaución en pacientes con tirotoxicosis, feocromocitoma, diabetes mellitus, hipocalcemia no tratada, miocardiopatía obstructiva hipertrófica, estenosis aórtica subvalvular idiopática, hipertensión arterial grave, aneurisma u otras alteraciones cardiovasculares graves, tales como cardiopatía isquémica, taquiarritmias o insuficiencia cardiaca grave.

Se debe tener precaución con los pacientes con intervalo QTc prolongado, ya que el formoterol puede prolongar por si solo este intervalo.

En pacientes con tuberculosis pulmonar latente o activa, o infecciones fúngicas o víricas de las vías respiratorias se debe reconsiderar la dosis e incluso la necesidad de corticosteroides inhalatorios.

Las dosis elevadas de agonistas β_2 pueden provocar hipopotasemias graves. El tratamiento concomitante con fármacos que pudieran inducir hipopotasemia o potenciar los efectos hipopotasémicos, como los derivados xantínicos, los esteroides y los diuréticos, puede incrementar los efectos hipopotasémicos de los agonistas β_2 . En los casos de asma inestable, en los que el paciente debe utilizar broncodilatadores de rescate con una frecuencia variable, así como en los casos de asma grave y aguda, se debe poner especial cuidado, pues la hipoxia y otras patologías que impliquen un mayor riesgo de hipopotasemia también pueden aumentar el riesgo asociado. En tales casos, se recomienda controlar los niveles séricos de potasio.

Debido al efecto hiperglucémico de los agonistas β_2 , se recomiendan controles adicionales de la

glucemia en diabéticos.

7533



FORMOVENT+BUDE FORTE contiene lactosa. El excipiente lactosa contiene pequeñas cantidades de proteínas de la leche que pueden provocar reacciones alérgicas.

***"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"***

Sobredosificación

Síntomas: temblores, cefaleas, palpitaciones.

Ante la eventualidad de una sobredosis consultar inmediatamente al médico o dirigirse a:

Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez

Tel. (011) 4962-6666/2247

Hospital Dr. Alejandro Posadas

Tel. (011) 4654-6648 / 4658-7777

Centro de Asistencia Toxicológica La Plata

Tel. (0221) 451-5555

"Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas"

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

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nº:

Atlas Farmaceutica S.A.

Directora Técnica: Cecilia E. González, Farmacéutica

Elaboración en Atlas Farmacéutica S.A., Joaquín V. González 2456/2569/71, C1417AQL, C.A.B.A., Argentina.

Última revisión: --/--/--

Farm. CECILIA E. GONZALEZ
DIRECTORA TÉCNICA
Y APODERADA LEGAL
ATLAS FARMACEUTICA S.A.