



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

Disposición

Número: DI-2017-9959-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 15 de Septiembre de 2017

Referencia: 1-0047-0000-006600-17-6

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-006600-17-6 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma IVAX ARGENTINA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada DUORESP SPIROMAX / BUDESONIDA FORMOTEROL, Forma farmacéutica y concentración: POLVO PARA INHALAR, BUDESONIDA 160 mcg – FORMOTEROL FUMARATO 4,5 mcg; BUDESONIDA 320 mcg – FORMOTEROL FUMARATO 9 mcg; aprobada por Certificado N° 57.916.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que por Disposición A.N.M.A.T. N° 680/13 se adoptó el SISTEMA DE GESTION ELECTRONICA CON FIRMA DIGITAL para el trámite de SOLICITUD DE INSCRIPCION EN EL REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM) encuadrada en el Artículo 3° del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993) para ingredientes activos (IFA'S) de origen sintético y semisintético, otorgándose certificados firmados digitalmente.

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° 1490/92 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 1º. – Autorízase a la firma IVAX ARGENTINA S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada DUORESP SPIROMAX / BUDESONIDA FORMOTEROL, Forma farmacéutica y concentración: POLVO PARA INHALAR, BUDESONIDA 160 mcg – FORMOTEROL FUMARATO 4,5 mcg; BUDESONIDA 320 mcg – FORMOTEROL FUMARATO 9 mcg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2017-18455766-APN-DERM#ANMAT e información para el paciente obrante en el documento IF-2017-18455914- APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Extiéndase por la Dirección de Gestión de Información Técnica, el Certificado actualizado N° 57.916, consignando lo autorizado por el artículo precedente, cancelándose la versión anterior.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, hágase entrega de la presente Disposición, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-006600-17-6

Digitally signed by LEDE Roberto Luis
Date: 2017.09.15 09:30:52 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: 2017.09.15 09 30:59 03'07



- En pacientes ya controlados adecuadamente con corticosteroides y con agonistas de los receptores adrenérgicos β_2 de acción prolongada administrados por vía inhalatoria.

EPOC

Tratamiento sintomático de pacientes con EPOC grave (VEMS < 70 % de lo normal previsto) y antecedentes de exacerbaciones repetidas, que continúan presentando síntomas significativos a pesar del tratamiento regular con broncodilatadores de acción prolongada.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a los principios activos o al excipiente.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas

Mecanismo de acción y efectos farmacodinámicos

DuoResp Spiromax contiene Formoterol y Budesonida, que poseen modos de actuación distintos y muestran efectos aditivos en cuanto a reducción de las exacerbaciones del asma. Las propiedades específicas de la Budesonida y del Formoterol permiten usar la combinación como terapia de mantenimiento y de alivio, o como terapia de mantenimiento para el asma. A continuación, se tratan los mecanismos de acción de las dos sustancias farmacéuticas respectivamente:

Budesonida

La Budesonida es un glucocorticoesteroide que, mediante su uso por vía inhalatoria, ejerce una acción antiinflamatoria dependiente de la dosis en las vías respiratorias, lo que reduce los síntomas y las exacerbaciones del asma. La Budesonida inhalada causa menos reacciones adversas graves que los corticosteroides sistémicos. Se desconoce el mecanismo exacto responsable del efecto antiinflamatorio de los glucocorticoesteroides.

Formoterol

El Formoterol es un agonista selectivo de los receptores adrenérgicos β_2 cuya inhalación provoca una relajación rápida y de acción prolongada de la musculatura lisa bronquial en pacientes con obstrucción reversible de las vías respiratorias. El efecto broncodilatador depende de la dosis y tarda en producirse entre 1 y 3 minutos. La duración del efecto es de al menos 12 horas después de administrar una sola dosis.

Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Tanto la combinación de dosis fija de Budesonida y Formoterol como los productos correspondientes por separado han demostrado ser bioequivalentes con respecto a la exposición sistémica de Budesonida y Formoterol, respectivamente. A pesar de esto, se ha observado un pequeño aumento de la inhibición del cortisol tras la administración de la combinación a dosis fija en comparación con los productos por


IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica


IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

IF-2017-18455766-APN-DERM#ANMAT



separado. Sin embargo, se considera que esta diferencia no afecta a la seguridad clínica. No hubo indicios de interacciones farmacocinéticas entre la Budesonida y el Formoterol. Los parámetros farmacocinéticos de ambas sustancias fueron similares después de la administración de Budesonida y Formoterol por separado o como combinación de dosis fija. En el caso de la Budesonida, el área bajo la curva (AUC) fue ligeramente mayor, su tasa de absorción más rápida y su concentración plasmática máxima más alta después de la administración de la combinación de dosis fija. En el Formoterol, la concentración plasmática máxima fue similar tras administrar la combinación de dosis fija. La Budesonida inhalada se absorbe rápidamente y la concentración plasmática máxima se alcanza a los 30 minutos de la inhalación. En los estudios, el depósito pulmonar medio de la Budesonida después de la inhalación a través del inhalador de polvo osciló entre el 32 y el 44 % de la dosis administrada. La biodisponibilidad sistémica es de aproximadamente el 49 % de la dosis administrada. En niños de 6 a 16 años, el depósito pulmonar se mantiene dentro del mismo margen que en los adultos tras la administración de una misma dosis. Sin embargo, no se han hallado las concentraciones plasmáticas resultantes. El Formoterol inhalado se absorbe rápidamente, y la concentración plasmática máxima se alcanza a los 10 minutos de la inhalación. En los estudios, el depósito pulmonar medio del Formoterol después de la inhalación a través del inhalador de polvo osciló entre el 28 y el 49 % de la dosis administrada. La biodisponibilidad sistémica es de aproximadamente el 61 % de la dosis administrada.

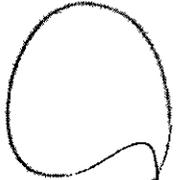
Distribución

La unión a proteínas plasmáticas es aproximadamente del 50 % en el caso del Formoterol y del 90% en la Budesonida. El volumen de distribución es de unos 4 l/kg en el Formoterol y de 3 l/kg para la Budesonida. El Formoterol se inactiva a través de reacciones de conjugación (se forman metabolitos activos O-desmetilado y desformilado, pero se observan principalmente como conjugados inactivos). La Budesonida experimenta un amplio grado de biotransformación (aproximadamente del 90 %) en su primer paso por el hígado hacia metabolitos de baja actividad glucocorticosteroide. La actividad glucocorticosteroide de los metabolitos principales, 6- β -hidroxi-Budesonida y 16- α -hidroxiprednisolona, es inferior al 1 % de la que muestra la Budesonida. No hubo indicios de interacciones metabólicas ni de reacciones de desplazamiento entre el Formoterol y la Budesonida.

Eliminación

La mayor parte de la dosis de Formoterol se transforma a través del metabolismo hepático y después se elimina por el riñón. Tras la inhalación, entre un 8 y un 13 % de la dosis administrada de Formoterol se excreta sin metabolizar en la orina. El Formoterol muestra un elevado aclaramiento sistémico (aproximadamente 1.4 l/min), y su semivida de eliminación terminal es de 17 horas por término medio.

La Budesonida se elimina a través de un proceso metabólico catalizado principalmente por la enzima CYP3A4. Los metabolitos de la Budesonida se eliminan como tales o en forma conjugada en la orina. En la orina se han detectado solo cantidades insignificantes de Budesonida no modificada. La Budesonida muestra un elevado


IVAX ARGENTINA S.A.
ROSAÑA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica


IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

IF-2017-18455766-APN-DERM#ANMAT



aclaramiento sistémico (aproximadamente 1,2 l/min) y su semivida de eliminación plasmática tras la administración intravenosa es de 4 horas por término medio.

Relación(es) farmacocinéticas/farmacodinámica(s)

Se desconoce la farmacocinética de la Budesonida o del Formoterol en niños y en pacientes con insuficiencia renal. La exposición a la Budesonida y al Formoterol podría incrementarse en pacientes con enfermedades hepáticas.

Perfil farmacocinético de DuoResp Spiromax

En estudios farmacocinéticos con y sin bloqueo con carbón vegetal se comparó DuoResp Spiromax con un producto alternativo autorizado por vía inhalatoria con una combinación de dosis fija que contiene los mismos principios activos, Budesonida y Formoterol, y demostró ser equivalente en cuanto a exposición sistémica (seguridad) y depósito pulmonar (eficacia).

Linealidad / no linealidad

La exposición sistémica para budesonida y formoterol se correlaciona de manera lineal con la dosis administrada.

POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION

DuoResp Spiromax está indicado solamente en adultos de 18 años de edad en adelante. DuoResp Spiromax no está indicado para su uso en niños menores de 12 años inclusive ni en adolescentes de 13 a 17 años de edad.

Posología

Asma

DuoResp Spiromax no está indicado para el tratamiento inicial del asma.

DuoResp Spiromax no es un tratamiento adecuado para pacientes adultos que solo presenten asma leve no controlada adecuadamente con un corticoesteroide inhalado y con agonistas de los receptores adrenérgicos β_2 de acción corta inhalados a demanda.

La dosificación de DuoResp Spiromax es individual y debe ajustarse a la gravedad de la Enfermedad. Esto debe tenerse en cuenta no solo al iniciar un tratamiento con medicamentos combinados, sino también cuando se ajuste la dosis de mantenimiento. Si un paciente en concreto requiere una combinación de dosis distintas a las existentes en el inhalador combinado, deben prescribirse dosis adecuadas de agonistas de los receptores adrenérgicos β_2 o corticosteroides mediante el uso de inhaladores individuales.

Una vez controlados los síntomas del asma, podrá contemplarse reducir gradualmente la dosis de DuoResp Spiromax. Es preciso que el médico o el profesional sanitario revalúen periódicamente a los pacientes para que la dosis de DuoResp Spiromax siga siendo la óptima. Deberá buscarse una dosis lo más baja posible pero que permita mantener un control eficaz de los síntomas.

Cuando resulte adecuado ajustar la dosis hasta una concentración menor que la de DuoResp Spiromax, será necesario cambiar a una combinación alternativa de dosis fija con Budesonida y fumarato de Formoterol que contenga una dosis menor del corticoesteroide inhalado. Cuando se mantenga un control a largo plazo de los síntomas


IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica


IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

IF-2017-18455766-APN-DERM#ANMAT



con la dosis más baja recomendada, el paso siguiente puede consistir en realizar una prueba con el corticosteroide inhalado solamente.

En la práctica habitual, cuando se consigue controlar los síntomas con el régimen posológico de dos veces al día con una menor concentración de producto, el descenso hasta una dosis eficaz menor puede incluir la administración una vez al día si, en opinión del médico, es necesario un broncodilatador de acción prolongada para mantener el control en lugar de un tratamiento con un corticoesteroide inhalado solamente.

En el caso de DuoResp Spiromax existen dos enfoques terapéuticos:

Terapia de mantenimiento con DuoResp Spiromax: DuoResp Spiromax se toma como terapia de mantenimiento regular con un broncodilatador de acción rápida adicional como inhalador de alivio.

Terapia de mantenimiento y de alivio con DuoResp Spiromax: DuoResp Spiromax se toma como terapia de mantenimiento regular y a demanda en respuesta a los síntomas.

Terapia de mantenimiento con DuoResp Spiromax

Dosis recomendadas:

- *DuoResp Spiromax 160 mcg- 4,5mcg:*

Adultos (de 18 años en adelante): 1-2 inhalaciones dos veces al día. Algunos pacientes pueden requerir hasta un máximo de 4 inhalaciones dos veces al día. El uso creciente de un broncodilatador adicional de acción rápida indica un empeoramiento de la enfermedad subyacente y exige reevaluar el tratamiento contra el asma.

- *DuoResp Spiromax 320 mcg- 9mcg:*

Adultos (de 18 años en adelante): 1 inhalación dos veces al día. Algunos pacientes pueden requerir hasta un máximo de 2 inhalaciones dos veces al día. El uso creciente de un broncodilatador adicional de acción rápida indica un empeoramiento de la enfermedad subyacente y exige reevaluar el tratamiento contra el asma.

DuoResp Spiromax de 320 microgramos/9 microgramos solo debe utilizarse como terapia de mantenimiento. Existen concentraciones más bajas de DuoResp Spiromax para tratamientos de mantenimiento y alivio.

Terapia de mantenimiento y de alivio con DuoResp Spiromax

- *DuoResp Spiromax 160 mcg- 4,5mcg:*

Los pacientes toman una dosis de mantenimiento de DuoResp Spiromax y además DuoResp Spiromax a demanda en respuesta a los síntomas. Es necesario advertir a los pacientes que tengan siempre disponible DuoResp Spiromax para su uso como rescate.


IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica


IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

IF-2017-18455766-APN-DERM#ANMAT



Debe contemplarse especialmente la terapia de mantenimiento y de alivio con DuoResp Spiromax en aquellos pacientes con:

- Control inadecuado del asma y que necesiten frecuentemente un medicamento inhalador de alivio;
- Exacerbaciones del asma en el pasado que hayan requerido intervención médica.

Es preciso vigilar estrechamente las reacciones adversas relacionadas con la dosis en los pacientes que realicen un gran número de inhalaciones de DuoResp Spiromax a demanda.

Dosis recomendadas:

Adultos (de 18 años en adelante): la dosis de mantenimiento recomendada es de 2 inhalaciones diarias, administradas en una inhalación por la mañana y otra por la noche o en 2 inhalaciones por la mañana o por la noche. En algunos pacientes puede ser adecuada una dosis de mantenimiento de 2 inhalaciones dos veces al día. Los pacientes deben realizar 1 inhalación adicional a demanda en respuesta a los síntomas. Si los síntomas persisten después de unos minutos, deberán realizar una inhalación adicional. En una misma ocasión no deben realizarse más de 6 inhalaciones.

Normalmente no se necesita una dosis diaria total superior a 8 inhalaciones; sin embargo, se puede utilizar una dosis total diaria de hasta 12 inhalaciones durante un período limitado. A los pacientes que se realicen más de 8 inhalaciones al día se les debe insistir en que acudan al médico. Es preciso reevaluarlos y replantear su terapia de mantenimiento.

EPOC

Dosis recomendadas:

- DuoResp Spiromax 160 mcg- 4,5mcg:

Adultos (de 18 años en adelante): 2 inhalaciones dos veces al día.

- DuoResp Spiromax 320 mcg- 9mcg:

Adultos (de 18 años en adelante): 1 inhalación dos veces al día

Poblaciones especiales:

-Pacientes de edad avanzada (≥ 65 años): No existen requisitos de dosificación especiales para pacientes de edad avanzada.

-Pacientes con insuficiencia renal o hepática: No se dispone de datos para el uso de una combinación de dosis fija a base de Budesonida y Formoterol fumarato dihidrato en pacientes con insuficiencia hepática o renal. Dado que la Budesonida y el Formoterol se eliminan principalmente a través del metabolismo hepático, cabe esperar un aumento de la exposición en pacientes con cirrosis hepática grave.

-Población pediátrica: No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de DuoResp Spiromax en niños de hasta 12 años y adolescentes de 13 a 17 años de edad. No se dispone de datos. No se recomienda el uso de este medicamento en niños ni en adolescentes menores de 18 años de edad.

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

IF-2017-18455766-APN-DERM#ANMAT



Forma de administración

Via inhalatoria.

Spiromax es un inhalador impulsado por el flujo inspiratorio de la respiración, lo que significa que los principios activos se liberan en las vías respiratorias cuando el paciente inhala a través de la boquilla. Se ha visto que los pacientes con asma moderada y grave podían generar un caudal inspiratorio suficiente para que *Spiromax* administrara la dosis terapéutica.

DuoResp Spiromax debe utilizarse correctamente para conseguir un tratamiento eficaz. Así pues, es preciso advertir a los pacientes que lean el prospecto de información para el paciente con atención y que sigan las instrucciones de uso que en él se especifican.

El uso de *DuoResp Spiromax* requiere tres pasos sencillos que se explican a continuación: abrir, inhalar y cerrar.

Abrir: sujetar el *Spiromax* de manera que la tapa de la boquilla quede abajo y abrir la tapa de la boquilla replegándola hacia abajo hasta que se abra del todo cuando se oiga un clic.

Inhalar: colocar la boquilla entre los dientes con los labios cerrados alrededor de la boquilla, no morder la boquilla del inhalador. Inspirar con fuerza y profundamente a través de la boquilla. Retirar el *Spiromax* de la boca y retener la respiración 10 segundos o todo el tiempo que puedan los pacientes sin sentirse incómodos.

Cerrar: espirar suavemente y cerrar la tapa de la boquilla.

También es importante advertir a los pacientes que no agiten el inhalador antes de usarlo, que no exhalen a través del *Spiromax* y que no bloqueen las entradas de aire cuando estén preparando el paso de "Respirar".

Debe aconsejarse igualmente a los pacientes que se enjuaguen la boca con agua después de la Inhalación. El paciente puede notar un sabor al utilizar *DuoResp Spiromax* debido al uso de lactosa como excipiente.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO

General

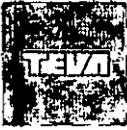
Se recomienda ir reduciendo progresivamente la dosis a la hora de interrumpir el tratamiento en lugar de suspenderlo bruscamente.

Si los pacientes consideran que el tratamiento es ineficaz o superan la dosis máxima recomendada de *DuoResp Spiromax*, deben recibir asistencia médica (ver POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION). Un empeoramiento repentino y progresivo en el control del asma o de la EPOC puede poner en peligro la vida del paciente, y este debe ser examinado por un médico de inmediato. En este caso, debe estudiarse la necesidad de incrementar el tratamiento con corticosteroides, p. ej., con un ciclo de corticosteroides orales o con antibioterapia si existe infección. Es necesario advertir a los pacientes que tengan disponible su inhalador de rescate en todo momento, ya sea *DuoResp Spiromax* (para los pacientes con asma que utilicen *DuoResp Spiromax* como terapia de mantenimiento y alivio) o un broncodilatador adicional de acción rápida (para los pacientes de asma que utilicen *DuoResp*


IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACEUTICA
Directora Técnica


IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

IF-2017-18455766-APN-DERM#ANMAT



Spiromax solo como terapia de mantenimiento). Debe recordarse a los pacientes que se administren su dosis de mantenimiento de DuoResp Spiromax según lo prescrito, aunque no tengan síntomas. No se ha investigado el uso preventivo de DuoResp Spiromax, p. ej., antes de hacer ejercicio. Las inhalaciones de alivio de DuoResp Spiromax deben realizarse en respuesta a los síntomas, pero no están pensadas para un uso preventivo regular, p. ej., antes de hacer ejercicio. En esos casos debe sopesarse el uso de un broncodilatador adicional de acción rápida.

Síntomas de asma

Es preciso que el médico o el profesional sanitario reevalúen periódicamente a los pacientes para que la dosis de DuoResp Spiromax siga siendo la óptima. Se debe buscar una dosis lo más baja posible pero que permita mantener un control eficaz de los síntomas. Una vez controlados los síntomas del asma, se debe sopesar la posibilidad de reducir gradualmente la dosis de DuoResp Spiromax. Cuando resulte adecuado ajustar la dosis hasta una concentración menor que la de DuoResp Spiromax. Será necesario cambiar a una combinación alternativa de dosis fija con Budesonida y fumarato de Formoterol que contenga una dosis menor del corticoesteroide inhalado.

Es importante vigilar con regularidad a los pacientes a medida que se vaya reduciendo el tratamiento. Los pacientes no deben iniciar el tratamiento con DuoResp Spiromax durante las exacerbaciones o si muestran un empeoramiento significativo o un deterioro agudo del asma.

Pueden producirse exacerbaciones y reacciones adversas graves relacionadas con el asma durante el tratamiento con DuoResp Spiromax. Debe pedirse a los pacientes que continúen el tratamiento, pero que acudan al médico si los síntomas del asma siguen sin estar controlados o empeoran. Pueden producirse broncoespasmos paradójicos, con un aumento inmediato de las sibilancias y de la disnea después de administrar la dosis. Si el paciente experimenta un broncoespasmo paradójico, es preciso suspender de inmediato DuoResp Spiromax, evaluar al paciente e instaurar un tratamiento alternativo, si fuera necesario. El broncoespasmo paradójico responde a los broncodilatadores inhalados de acción rápida y debe tratarse de inmediato.

Efectos sistémicos

Pueden aparecer efectos sistémicos con cualquier corticosteroide inhalado, especialmente con la administración de dosis elevadas durante periodos prolongados. La probabilidad de que estos efectos aparezcan con un tratamiento por vía inhalatoria es mucho menor que con los corticosteroides por vía oral. Entre los posibles efectos sistémicos se incluyen síndrome de Cushing, manifestaciones cushingoides, inhibición suprarrenal, retraso del crecimiento en niños y adolescentes, disminución de la densidad mineral ósea, cataratas y glaucoma y, con menos frecuencia, diversos efectos psicológicos o conductuales, como hiperactividad psicomotora, trastornos del sueño, ansiedad, depresión o agresividad (especialmente en niños).

Se recomienda vigilar regularmente la estatura de los niños que reciban tratamientos prolongados con corticosteroides inhalados. Si se ralentiza el crecimiento, debe reevaluarse el tratamiento con el fin de reducir la dosis de corticoesteroide inhalado al


IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica


IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

IF-2017-18455766-APN-DERM#ANMAT



mínimo necesario para mantener un control eficaz del asma, si es posible. Es preciso sopesar cuidadosamente las ventajas del tratamiento con corticosteroides y el riesgo de inhibición del crecimiento. Asimismo, debe contemplarse remitir al paciente a un especialista en neumología pediátrica. Los escasos datos que existen procedentes de estudios a largo plazo indican que la mayoría de los niños y de los adolescentes tratados con Budesonida inhalada acaban por alcanzar su estatura de adultos. Sin embargo, se ha observado una reducción inicial pequeña pero transitoria en el crecimiento (aproximadamente de 1 cm). Por lo general esto se produce durante el primer año de tratamiento.

Efectos sobre la densidad ósea

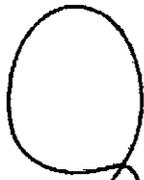
Es preciso tener en cuenta los posibles efectos sobre la densidad ósea, particularmente en pacientes tratados con dosis elevadas durante períodos prolongados que presenten factores de riesgo de osteoporosis coexistentes. Los estudios a largo plazo realizados en niños con Budesonida inhalada a dosis medias diarias de 400 microgramos (dosis medida) o en adultos a dosis diarias de 800 microgramos (dosis medida) no han mostrado ningún efecto significativo sobre la densidad mineral ósea. No se dispone de información acerca del efecto de una combinación de dosis fija de Budesonida/Formoterol fumarato dihidrato a dosis más altas.

Funcionamiento suprarrenal

Si hubiera algún motivo para suponer que se ha producido insuficiencia suprarrenal con tratamientos anteriores a base de corticosteroides sistémicos, se debe tener cuidado cuando los pacientes pasen a recibir un tratamiento combinado de dosis fija a base de Budesonida/fumarato de Formoterol. Las ventajas del tratamiento con Budesonida inhalada normalmente minimizarían la necesidad de corticosteroides por vía oral, pero los pacientes que provengan de un tratamiento con corticosteroides por vía oral pueden seguir presentando riesgo de insuficiencia de la reserva suprarrenal durante un período considerable. La recuperación puede prolongarse durante un período considerable una vez suspendidos los corticosteroides por vía oral, de manera que los pacientes con dependencia de los corticosteroides por vía oral que cambien a la Budesonida por vía inhalatoria pueden seguir presentando riesgo de insuficiencia suprarrenal durante un período considerable. En estas circunstancias, es preciso vigilar con regularidad el funcionamiento del eje hipotalámico-pituitarioadrenal (HPA).

Altas dosis de corticosteroides

El tratamiento prolongado con dosis elevadas de corticosteroides inhalados, particularmente si se trata de dosis superiores a las recomendadas, también puede producir una inhibición suprarrenal clínicamente significativa. Por tanto, debe sopesarse la instauración de cobertura sistémica adicional con corticosteroides durante períodos de estrés, como por ejemplo, en caso de infecciones graves o de intervenciones quirúrgicas programadas. Una reducción rápida en la dosis de corticosteroides puede provocar una crisis suprarrenal aguda. Los síntomas y los signos que pueden observarse en las crisis suprarrenales agudas tal vez sean vagos, pero pueden incluir, entre otros, anorexia, dolor abdominal, pérdida de peso.


IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANÁ COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica


IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

IF-2017-18455766-APN-DERM#ANMAT



cansancio, cefalea, náuseas, vómitos, disminución del nivel de consciencia, convulsiones, hipotensión e hipoglucemia.

El tratamiento con Budesonida inhalada o corticosteroides sistemáticos complementarios no debe interrumpirse bruscamente.

Transferencia desde un tratamiento por vía oral

Durante el paso de un tratamiento por vía oral a uno combinado de dosis fija de Budesonida/fumarato de Formoterol se experimenta una acción sistémica de los corticosteroides generalmente más baja que puede dar lugar a la aparición de síntomas alérgicos o artríticos, como rinitis, eccema y dolor muscular y articular. Debe instaurarse tratamiento específico para estas enfermedades. Debe sospecharse un efecto insuficiente en general de los glucocorticosteroides si, en casos aislados, se producen síntomas como cansancio, cefalea, náuseas y vómitos. En estos casos puede ser necesario incrementar temporalmente la dosis de glucocorticosteroides orales.

Infecciones bucales

Para minimizar el riesgo de infección bucofaringea por *Candida*, debe indicarse al paciente que se enjuague la boca con agua después de inhalar la dosis. En caso de candidiasis bucofaringea, los pacientes también deben enjuagarse la boca con agua después de las inhalaciones necesarias.

Neumonía en pacientes con EPOC (aplicable a corticoides inhalados con una indicación para EPOC)

Un aumento en la incidencia de neumonía, incluyendo neumonía que requiere hospitalización, ha sido observado en pacientes con EPOC que reciben corticoesteroides inhalados. Se puede encontrar algo de evidencia sobre un riesgo aumentado de neumonía con dosis más altas de esteroides, pero esto no ha sido demostrado a lo largo de los estudios.

No hay evidencia clínica concluyente para diferentes clases en el riesgo de neumonía por corticoesteroides inhalados.

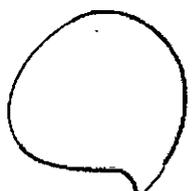
Los profesionales de la salud deben vigilar el desarrollo de una posible neumonía en pacientes con EPOC ya que las características clínicas de tal infección pueden solaparse con los síntomas de las exacerbaciones del EPOC.

Los factores de riesgo para neumonía en pacientes con EPOC incluyen fumador activo, edad avanzada, bajo índice de masa corporal (IMC) y EPOC severo.

Interacción con otros medicamentos.

Debe evitarse el tratamiento concomitante con itraconazol, ritonavir u otros inhibidores potentes del CYP3A4. Si esto no es posible, el período de separación entre administraciones de los medicamentos que interaccionen debe ser lo más largo posible. No se recomienda el uso de tratamientos combinados con dosis fija de Budesonida/fumarato de Formoterol en los pacientes que estén consumiendo inhibidores potentes del CYP3A4.

Precaución con enfermedades especiales


IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica


IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

IF-2017-18455766-APN-DERM#ANMAT



La combinación de dosis fija a base de Budesonida y Formoterol fumarato dihidrato debe administrarse con precaución en pacientes que presenten hipertiroidismo, feocromocitoma, diabetes mellitus, hipopotasemia sin tratar, miocardiopatía obstructiva hipertrófica, estenosis aórtica subvalvular idiopática, hipertensión grave, aneurisma u otros trastornos cardiovasculares graves, como isquemia cardíaca, taquiarritmias o insuficiencia cardíaca grave. Es preciso tener cuidado al tratar a pacientes con prolongación del intervalo QTc. El propio Formoterol puede provocar prolongación del intervalo QTc. Es preciso reevaluar la necesidad del tratamiento y la dosis de los corticosteroides inhalados en pacientes con tuberculosis pulmonar activa o latente, o con infecciones fúngicas y víricas en las vías respiratorias. En los pacientes diabéticos deben efectuarse controles de glucemia adicionales.

Agonistas de los receptores adrenérgicos β_2

Puede producirse hipopotasemia grave con la administración de dosis elevadas de agonistas de los receptores adrenérgicos β_2 . El tratamiento concomitante de agonistas de los receptores adrenérgicos β_2 con medicamentos que puedan producir hipopotasemia o potenciar un efecto hipopotasémico, p. ej., los derivados de la xantina, los corticosteroides y los diuréticos, puede incrementar el posible efecto hipopotasémico del agonista de los receptores adrenérgicos β_2 .

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

Se recomienda precaución especial en caso de asma inestable con el uso variable de broncodilatadores de rescate, en el asma grave aguda (ya que el riesgo asociado puede incrementarse por la hipoxia) y en otras enfermedades en las que exista una mayor probabilidad de desarrollar hipopotasemia. Se recomienda vigilar los niveles séricos de potasio en estas circunstancias.

Excipientes

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la galactosa, deficiencia de lactasa de Lapp o problemas de absorción de glucosa o galactosa, no deben tomar este medicamento. El excipiente lactosa contiene pequeñas cantidades de proteínas lácteas que pueden provocar reacciones alérgicas

INTERACCION CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCION

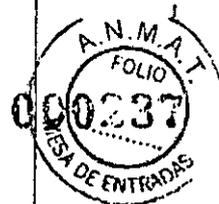
Interacciones farmacocinéticas

Los inhibidores potentes del CYP3A4 (p. ej., ketoconazol, itraconazol, voriconazol, posaconazol, claritromicina, telitromicina, nefazodona e inhibidores de la proteasa del VIH) pueden incrementar considerablemente los niveles plasmáticos de Budesonida, y debe evitarse su uso concomitante. Si esto no es posible, el período de separación entre administraciones del inhibidor y la Budesonida debe ser lo más largo posible (ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO). No se recomienda el uso de una terapia de mantenimiento y de alivio con una combinación de dosis fija a

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

IF-2017-18455766-APN-DERM#ANMAT



base de Budesonida y Formoterol fumarato dihidrato en pacientes que consuman inhibidores potentes del CYP3A4.

El potente inhibidor del CYP3A4 ketoconazol, a una dosis de 200 mg diarios, multiplicó por seis por término medio los niveles plasmáticos de Budesonida (una sola dosis de 3 mg) administrada concomitantemente por vía oral. Cuando se administró el ketoconazol 12 horas después de la Budesonida, la concentración únicamente se triplicó por término medio, lo que muestra que la separación de los momentos de administración puede reducir el incremento en los niveles plasmáticos. Algunos datos acerca de esta interacción con dosis elevadas de Budesonida inhalada indican que pueden producirse incrementos considerables de los niveles plasmáticos (del cuádruple, por término medio) al administrar 200 mg una vez al día de itraconazol junto con Budesonida inhalada (dosis única de 1000 microgramos).

Se espera que el co-tratamiento con inhibidores de CYP3A, incluyendo cobicistat, aumente el riesgo de producir efectos secundarios sistémicos. La combinación debe evitarse, a menos que el beneficio supere el riesgo de los efectos secundarios sistémicos producidos por los corticosteroides. En este caso, debe realizarse el seguimiento de tales efectos.

Interacciones farmacodinámicas

Los bloqueantes adrenérgicos β pueden debilitar o inhibir el efecto del Formoterol. Así pues, una combinación de dosis fija a base de Budesonida y Formoterol fumarato dihidrato no debe administrarse junto con bloqueantes adrenérgicos β (incluidos los colirios), a menos que existan motivos importantes para ello. El tratamiento concomitante con quinidina, disopiramida, procainamida, fenotiazinas, antihistaminicos (terfenadina), inhibidores de la monoaminoxidasa y antidepresivos tricíclicos puede prolongar el intervalo QTc e incrementar el riesgo de arritmias ventriculares. Asimismo, la levodopa, la levotiroxina, la oxitocina y el alcohol pueden alterar la tolerancia cardíaca hacia los simpaticomiméticos β_2 . El tratamiento concomitante con inhibidores de la monoaminoxidasa, incluidos los medicamentos con propiedades similares, como la furazolidona y la procarbazona, puede precipitar reacciones hipertensivas. Existe un riesgo elevado de arritmias en pacientes que reciben anestesia concomitante con hidrocarburos halogenados.

El uso concomitante de otros adrenérgicos β y anticolinérgicos puede tener un efecto broncodilatador aditivo. La hipopotasemia puede incrementar la tendencia a las arritmias en pacientes tratados con glucósidos digitálicos. No se ha observado que la Budesonida y el Formoterol interaccionen con ningún otro medicamento utilizado en el tratamiento del asma.

Población pediátrica

Los estudios de interacciones se han realizado sólo en adultos.

FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA

Embarazo

No se dispone de datos clínicos sobre embarazos con exposición a una combinación de dosis fija a base de Budesonida y Formoterol fumarato dihidrato o al tratamiento


IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANÁ COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica


IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

IF-2017-18455766-APN-DERM#ANMAT



concomitante con Formoterol y Budesonida. Los datos procedentes de un estudio sobre desarrollo embriofetal en ratas no mostraron pruebas de efectos adicionales con la combinación. No existen datos adecuados sobre el uso de Formoterol en mujeres embarazadas. En estudios reproductivos con animales, el Formoterol ha provocado reacciones adversas a niveles de exposición sistémica muy elevados. Los datos de aproximadamente 2000 gestaciones con exposición no indican un mayor riesgo teratogéno asociado al uso de la Budesonida inhalada. En estudios con animales se ha demostrado que los glucocorticosteroides provocan malformaciones. Es probable que esto no sea relevante para los seres humanos dadas las dosis recomendadas. Los estudios realizados en animales han detectado también la intervención de los niveles excesivos prenatales de glucocorticosteroides en el aumento del riesgo de retraso del desarrollo intrauterino, de enfermedades cardiovasculares en adultos y de cambios permanentes en la densidad de los receptores de glucocorticosteroides, en el ciclo metabólico de los neurotransmisores y en el comportamiento a exposiciones inferiores al intervalo de dosis teratogénas. Durante el embarazo, una combinación de dosis fija a base de Budesonida y Formoterol fumarato dihidrato solo debe utilizarse cuando las ventajas superen a los riesgos. Se debe utilizar la dosis eficaz más baja de Budesonida necesaria para mantener un control adecuado del asma.

Lactancia

La Budesonida se excreta en la leche materna. Sin embargo, a dosis terapéuticas no se prevén efectos sobre los niños lactantes. Se desconoce si el Formoterol pasa a la leche materna. Se han detectado pequeñas cantidades de Formoterol en la leche materna de ratas. Solo debe estudiarse la administración de una combinación de dosis fija a base de Budesonida y Formoterol fumarato dihidrato en mujeres lactantes si el beneficio esperado para la madre es mayor que cualquier riesgo para el hijo.

Fertilidad

No se dispone de datos sobre fertilidad

EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MAQUINAS

La influencia de DuoResp Spiromax sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

REACCIONES ADVERSAS

Resumen del perfil de seguridad

Dado que DuoResp Spiromax contiene tanto Budesonida como Formoterol, puede producirse el mismo patrón de reacciones adversas descrito con estas sustancias. No se ha observado un incremento en la incidencia de reacciones adversas con la administración simultánea de ambos compuestos. Las reacciones adversas más frecuentes son las predecibles desde el punto de vista farmacológico con los tratamientos de agonistas de los receptores adrenérgicos β_2 , como temblor y palpitaciones. Estas tienden a ser leves y por lo general desaparecen a los pocos días del tratamiento. En un ensayo clínico de 3 años sobre la Budesonida en la EPOC se produjeron hematomas y neumonía con una frecuencia del 10 % y del 6 %,


IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica


IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

IF-2017-18455766-APN-DERM#ANMAT



respectivamente, en comparación con el 4 % y el 3 % del grupo tratado con placebo ($p < 0,001$ y $p < 0,01$, respectivamente). DuoResp Spiromax no está indicado en niños ni en adolescentes menores de 18 años de edad.

Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas que se han asociado a la Budesonida o al Formoterol figuran a continuación aparecen ordenadas según la clasificación por órganos y sistemas y la frecuencia. Las frecuencias se definen como: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Sistema de clasificación de órganos	Frecuencia	Reacción adversa
Infecciones e infestaciones	Frecuentes	Candidiasis bucofaringeas
	Común	Neumonía (en pacientes con EPOC)
Trastornos del sistema inmunológico	Raras	Reacciones de hipersensibilidad inmediatas y tardías, p. ej., exantema, urticaria, prurito, dermatitis, angioedema y reacción anafiláctica
Trastornos endocrinos	Muy raros	Síndrome de Cushing, inhibición suprarrenal, retraso del crecimiento y disminución de la densidad mineral ósea
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Raras	Hipopotasemia
	Muy raras	Hiperglucemia
Trastornos psiquiátricos	Poco Frecuentes	Agresividad, hiperactividad psicomotora, ansiedad y trastornos del sueño.
	Muy raras	Depresión y cambios conductuales (predominantemente en niños)
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes	Cefalea y temblor
	Poco frecuentes	Mareos


IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica


IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

IF-2017-18455766-APN-DERM#ANMAT

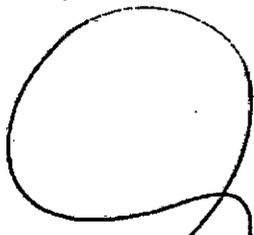


	Muy raras	Alteraciones del gusto
Trastornos oculares	Muy raras	Cataratas y glaucoma
	Poco comunes	Visión borrosa
	No conocida	Retinopatía serosa central
	Frecuentes	Palpitaciones
Trastornos cardíacos	Poco frecuentes	Taquicardia
	Raros	Arritmias cardíacas, p. ej., fibrilación auricular, taquicardia supraventricular y extrasístoles
	Muy raras	Angina pectoris, prolongación del intervalo QTc.
	Muy raras	Variaciones en la tensión arterial
Trastornos vasculares	Muy raras	Variaciones en la tensión arterial
	Frecuentes	Irritación leve de garganta, tos y ronquera
	Raras	Broncoespasmo
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Muy raras	Broncoespasmo paradójico
	Poco frecuentes	Nauseas
	Poco frecuentes	Hematomas
Trastornos gastrointestinales	Poco frecuentes	Nauseas
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuentes	Hematomas
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Poco frecuentes	Calambres musculares

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

La candidiasis bucofaringea se debe al depósito de principio activo. Indicar al paciente que se enjuague la boca con agua después de cada dosis minimizará el riesgo. Las candidiasis bucofaringeas suelen responder al tratamiento con antifúngicos tópicos sin necesidad de suspender el corticosteroide inhalado.

En muy raras ocasiones pueden producirse broncoespasmos paradójicos, que afectan a menos de 1 por cada 10.000 personas y que producen un aumento inmediato de las sibilancias y de la disnea después de administrar la dosis. El broncoespasmo paradójico responde a los broncodilatadores inhalados de acción rápida y debe


IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica


IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

IF-2017-18455766-APN-DERM#ANMAT



tratarse de inmediato. Es preciso suspender de inmediato el DuoResp Spiromax, evaluar al paciente e instaurar un tratamiento alternativo, si es necesario. Pueden aparecer efectos sistémicos con los corticosteroides inhalados, especialmente con la administración de dosis elevadas durante períodos prolongados. La probabilidad de que estos efectos aparezcan es mucho menor que con los corticosteroides por vía oral. Entre los posibles efectos sistémicos se incluyen síndrome de Cushing, manifestaciones cushingoides, inhibición suprarrenal, retraso del crecimiento en niños y adolescentes, disminución de la densidad mineral ósea, cataratas y glaucoma. También pueden producirse aumento de la susceptibilidad a las infecciones y alteración de la capacidad para adaptarse al estrés. Es probable que los efectos dependan de la dosis, del tiempo de exposición, de la exposición concomitante y previa a corticosteroides y de la sensibilidad individual. El tratamiento con agonistas de los receptores adrenérgicos β_2 puede provocar un incremento de los niveles sanguíneos de insulina, ácidos grasos libres, glicerol y cuerpos cetónicos.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación.

SOBREDOSIFICACION

Una sobredosis de Formoterol podría producir efectos típicos de los agonistas de los receptores adrenérgicos β_2 : temblor, cefalea y palpitaciones. Los síntomas descritos en casos aislados fueron taquicardia, hiperglucemia, hipopotasemia, prolongación del intervalo QTc, arritmia, náuseas y vómitos. Puede estar indicado un tratamiento complementario y sintomático. Una dosis de 90 microgramos administrados durante tres horas a pacientes con obstrucción bronquial aguda no produjo problemas de seguridad. No se prevé que las sobredosis repentinas con Budesonida, incluso a dosis excesivas, supongan un problema clínico. En caso de uso crónico en dosis excesivas, pueden aparecer efectos sistémicos de los glucocorticosteroides, como hipercorticalismo e inhibición suprarrenal. Si fuera preciso suspender el tratamiento con DuoResp Spiromax por sobredosis del componente de Formoterol del medicamento, debe contemplarse la instauración de un tratamiento adecuado con corticosteroides inhalados.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con un Centro de Toxicología, en especial:

Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Tel.: (011) 4962-6666/2247.

Hospital Pedro de Elizalde (ex Casa Cuna), Tel.: (011) 4300-2115.

Hospital Nacional Prof. Dr. Alejandro Posadas, Tel.: (011) 4654-6648/4658-7777.

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

IF-2017-18455766-APN-DERM#ANMAT



MODO DE CONSERVACION:

Conservar en su envase original entre 15°C y 25°C.
Mantener la tapa de la boquilla cerrada después de retirar el envoltorio laminado.
Usar dentro de los 6 meses de abierto el envoltorio laminado.

PRESENTACIONES:

DuoResp Spiromax 160 mcg- 4,5 mcg:

Envases conteniendo 1, 2 y 3 dispositivos inhaladores dentro de una folia de aluminio cada uno. Cada inhalador contiene 120 inhalaciones.

DuoResp Spiromax 320 mcg- 9 mcg:

Envases conteniendo 1, 2 y 3 dispositivos inhaladores dentro de una folia de aluminio cada uno. Cada inhalador contiene 60 inhalaciones.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud, Certificado N° 57.916
IVAX ARGENTINA S.A. – Suipacha 1111 – Piso 18 – (1008) Ciudad Autónoma de Buenos Aires

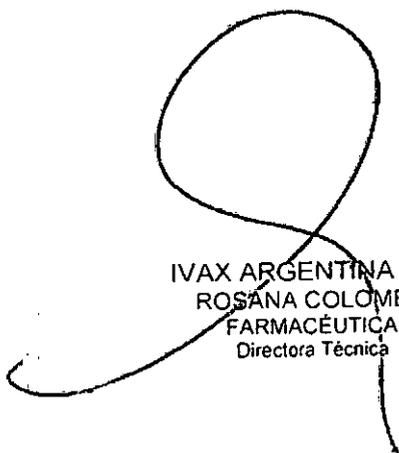
Elaborado en: Norton (Waterford) Limited T/A TEVA Pharmaceuticals Ireland – Unit 27/35 IDA Industrial Park, Cork Road, Waterford, Ireland

Importado por: IVAX Argentina S.A.
Directora Técnica: Rosana Colombo (Farmacéutica)

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

FECHA DE LA ÚLTIMA REVISIÓN:

[Logo]


IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica


IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

IF-2017-18455766-APN-DERM#ANMAT



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2017-18455766-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 29 de Agosto de 2017

Referencia: 6600-17-6 prospectos

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 17 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: 2017.08.29 15:09:23 -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: 2017.08.29 15:09:23 -03'00'



PROSPECTO DE INFORMACION PARA EL PACIENTE

DUORESP SPIROMAX

BUDESONIDA 160 microgramos + FORMOTEROL FUMARATO 4.5 microgramos

BUDESONIDA 320 microgramos + FORMOTEROL FUMARATO 9 microgramos

Polvo para inhalación

Industria Irlandesa

Venta bajo receta

FORMULA

Cada dosis administrada de DUORESP SPIROMAX 160 mcg- 4,5 mcg (la dosis que sale por la boquilla del Spiromax) contiene: 160 microgramos de Budesonida y 4.5 microgramos de Formoterol fumarato dihidrato. Esto equivale a una dosis medida de 200 microgramos de Budesonida y 6 microgramos de Formoterol fumarato dihidrato. Excipientes con efecto conocido: Cada dosis contiene aproximadamente 5 miligramos de lactosa (como monohidrato).

Cada dosis administrada de DUORESP SPIROMAX 320 mcg- 9 mcg (la dosis que sale por la boquilla del Spiromax) contiene 320 microgramos de Budesonida y 9 microgramos de Formoterol fumarato dihidrato. Esto equivale a una dosis medida de 400 microgramos de Budesonida y 12 microgramos de Formoterol fumarato dihidrato. Excipiente(s) con efecto conocido: Cada dosis contiene aproximadamente 10 miligramos de lactosa (como monohidrato).

Lea este prospecto cuidadosamente antes de empezar a utilizar Duoresp® Spiromax®. Consérvelo ya que puede utilizarlo en otro momento. Si tiene alguna duda, consulte a su médico.

Este medicamento fue prescripto solo para usted. No se lo pase a otros. Si tiene algún efecto indeseado consulte a su médico.

¿QUE ES DUORESP® SPIROMAX® Y PARA QUE SE USA?

Duoresp® Spiromax® contiene dos diferentes sustancias activas: Budesonida y Formoterol fumarato dihidrato. Budesonida pertenece a un grupo de fármacos llamado corticosteroides. Trabaja reduciendo y previniendo la inflamación de los pulmones ayudando a respirar más fácilmente.

Formoterol fumarato dihidrato pertenece a un grupo de fármacos llamado agonistas Beta 2 de larga duración o también llamados broncodilatadores. Trabaja relajando los músculos en la vía aérea, esto ayuda a abrir la vía aérea, ayudando a respirar mejor. Duoresp® Spiromax® está indicado para adultos mayores de 18 años solamente. No está indicado para su uso en menores de 18 años.

Su médico le ha prescripto este medicamento para el tratamiento de asma o enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).


IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica


IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

IF-2017-18455914-APN-DERM#ANMAT



ASMA

Duoresp® Spiromax® puede ser prescripto en asma por dos indicaciones:

A) Su médico puede prescribirle dos inhaladores: Duoresp® Spiromax® 160 mcg- 4,5 mcg ó Duoresp® Spiromax® 320 mcg- 9 mcg, según corresponda, junto a otro inhalador para aliviar los síntomas (por ejemplo salbutamol). Use Duoresp® Spiromax® todos los días. Esto ayuda a prevenir síntomas como ser falta de aire y sibilancias. Use el segundo inhalador como aliviador cuando presente síntomas relacionados al asma para poder respirar más fácilmente.

B) Si su médico le indico Duoresp® Spiromax® como su único inhalador: Use Duoresp® Spiromax® 160 mcg- 4,5 mcg todos los días. Esto ayuda a prevenir síntomas como ser falta de aire y sibilancias. Use Duoresp® Spiromax® 160 mcg- 4,5 mcg cuando necesite inhalaciones extra para aliviar síntomas relacionados al asma para poder respirar más fácilmente. No necesita un segundo inhalador para esto. No use Duoresp® Spiromax® 320 mcg- 9 mcg como un inhalador aliviador de síntomas.

Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC)

EPOC es una enfermedad crónica de los pulmones, la cual es habitualmente causada por el tabaquismo. Los síntomas incluyen falta de aire, tos, molestias en el pecho y expectoración mucosa. Duoresp® Spiromax® puede ser usado para tratar los síntomas del EPOC severo en adultos.

¿QUE DEBO SABER ANTES DE USAR DUOESP® SPIROMAX® Y DURANTE EL TRATAMIENTO?

No use Duoresp® Spiromax®:

Si es alérgico a Budesonida, Formoterol fumarato dihidrato, o a cualquier excipiente en este medicamento.

Advertencias y precauciones

Hable con su médico en caso de:

Ser diabético, tener infecciones pulmonares, tener hipertensión arterial, tener algún problema cardíaco (incluso palpitaciones), o insuficiencia cardíaca.

Tener problemas de tiroides o de las glándulas adrenales.

Tener bajos niveles de potasio en sangre.

Tener problemas hepáticos severos.

Si ha estado tomando corticoides orales, su médico probablemente realice un ajuste de su dosis al iniciar Duoresp® Spiromax®.

Otros medicamentos y Duoresp® Spiromax®

Notifique a su médico si recientemente ha estado tomando cualquier otro medicamento, ello incluye medicamentos de venta bajo receta, de venta libre y suplementos a base de hierbas, en especial si es alguno de los siguientes: Betabloqueantes (como atenolol o propranolol por hipertensión arterial o algún problema cardíaco). Incluyendo gotas para los ojos como timolol para glaucoma.


IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica


IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

IF-2017-18455914-APN-DERM#ANMAT



Antiarrítmicos como quinidina.
Diuréticos como furosemida. Corticoides orales como prednisolona.
Xantinas como aminofilina o teofilina.
Otros broncodilatadores como salbutamol.
Antidepresivos tricíclicos como amitriptilina o nefazodona.
Medicamentos fenotiazínicos (como clorpromazina y proclorperazina).
Antirretrovirales (inhibidores de proteasas) usados para el tratamiento del VIH.
Medicamentos para tratar infecciones como ketoconazol, itraconazol, claritromicina.
Medicamentos para el Parkinson como levodopa.
Medicamentos para el hipotiroidismo como la levotiroxina.

También avísele a su médico si va a ser sometido a anestesia general o a un tratamiento odontológico.

Algunos medicamentos pueden aumentar los efectos de DuoResp Spiromax y su médico tal vez deseen monitorearlo. Tenga cuidado si está tomando estos medicamentos (incluyendo algunos medicamentos para el VIH como ritonavir, cobicistat).

Embarazo, lactancia y fertilidad

Si está embarazada, o en lactancia, o piensa que puede estar embarazada o está planeando estarlo pregunte a su médico antes de usar DuoResp® Spiromax®. No use este medicamento salvo que su médico se lo indique.

Si queda embarazada mientras usa este medicamento, no suspenda DuoResp® Spiromax® pero hable con su médico inmediatamente.

Manejar y usar maquinarias

DuoResp® Spiromax® no afecta la habilidad para manejar o usar herramientas o maquinarias.

DuoResp® Spiromax® contiene Lactosa

Si su médico le ha comentado que tiene intolerancia a ciertos azúcares hable con su médico antes de utilizar DuoResp® Spiromax®.

¿COMO DEBO USAR DUORESP® SPIROMAX®?

Siempre use este medicamento exactamente como se lo indicó su médico. Consulte con su médico si tiene alguna duda.

Es importante usar DuoResp® Spiromax® todos los días, aún si no tiene síntomas de asma o EPOC.

ASMA

DuoResp® Spiromax® puede ser indicado como tratamiento único o en conjunto a otro inhalador.

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

IF-2017-18455914-APN-DERM#ANMAT



Si su médico le prescribió Duoresp® Spiromax® 160 mcg- 4,5 mcg ó Duoresp® Spiromax® 320 mcg- 9 mcg en conjunto con otro inhalador: use Duoresp® Spiromax® todos los días, esto ayuda a prevenir síntomas. Para adultos mayores de 18 años use:

Duoresp® Spiromax® 160 mcg- 4,5 mcg: 1 o 2 inhalaciones dos veces por día.

Su médico puede aumentarlas a 4 inhalaciones dos veces por día.

Si sus síntomas están bien controlados puede ser que su médico le indique su medicamento una vez al día.

Duoresp® Spiromax® 320 mcg- 9 mcg: 1 inhalación dos veces al día.

Su médico puede aumentarlas a 2 inhalaciones dos veces por día.

Si sus síntomas están bien controlados puede ser que su médico le indique su medicamento una vez al día.

Su médico le ajustará la dosis a la menor posible que controle sus síntomas.

No ajuste el número de inhalaciones que le ha recetado su médico sin hablar primero con él.

Use su segundo inhalador como aliviador de síntomas cuando estos ocurran. Siempre mantenga con usted su segundo inhalador para control de síntomas y úselo ante la aparición súbita de ataques de falta de aire o sibilancias.

No use Duoresp® Spiromax® para controlar estos síntomas.

Si su médico le prescribió Duoresp® Spiromax® 160 mcg – 4,5 mcg como su único inhalador: úselo de esta forma sólo si su médico se lo indicó. Use Duoresp® Spiromax® 160 mcg- 4,5 mcg todos los días. Esto ayuda a prevenir la aparición de síntomas. La dosis recomendada para adultos mayores de 18 años es de 1 inhalación a la mañana y 1 inhalación a la tarde. O 2 inhalaciones a la mañana, o 2 inhalaciones a la tarde. Su médico puede incrementar la dosis a 2 inhalaciones 2 veces al día. También use Duoresp® Spiromax® como aliviador de síntomas cuando estos ocurran. Si presenta falta de aire o sibilancias realice una inhalación y espere unos minutos. Si no se siente mejor realice otra inhalación. No realice más de 6 inhalaciones juntas. Siempre mantenga junto a usted su inhalador de Duoresp® Spiromax®.

Normalmente no se requiere una dosis total diaria superior a 8 inhalaciones. De todos modos su médico puede prescribirle hasta 12 inhalaciones diarias por un periodo limitado de tiempo.

Si usted requiere diariamente más de 8 inhalaciones al día solicite una consulta con su médico.

No use más de 12 inhalaciones en un periodo de 24 hs.

Si está realizando ejercicio y comienza con síntomas de asma use Duoresp® Spiromax® como se describió aquí. Sin embargo no use Duoresp® Spiromax® después de realizar actividad física para prevenir la aparición de síntomas.

EPOC


IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica


IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

IF-2017-18455914-APN-DERM#ANMAT



La dosis recomendada para adultos mayores de 18 años es de 2 inhalaciones dos veces al día.

Su médico puede también prescribirle otro broncodilatador adicional como tiotropio o ipratropio para el control de su enfermedad.

Preparación de su nuevo DuoResp Spiromax

Antes de usar su DuoResp Spiromax por primera vez, usted necesita prepararlo para su uso de la siguiente manera:

- Abra la bolsa de aluminio desgarrando la muesca ubicada en la parte superior y sacar el inhalador.
- Revise el indicador de dosis para ver que hay:
 - 120 para DuoResp Spiromax 160 mcg- 4,5 mcg.
 - 60 para DuoResp Spiromax 320 mcg- 9 mcg.
- Escriba la fecha en la que abrió la bolsa de aluminio en la etiqueta del inhalador.
- No agite el inhalador antes de usarlo.

¿Cómo usar el inhalador?

1) Sujetar el inhalador de modo que la tapa roja quede en la parte inferior.



2) Abrir la tapa roja hasta escuchar un suave click. El inhalador está listo para usar.



3) Exhale suavemente (tanto como pueda), no exhale a través del inhalador.


IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica


IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado



4) Coloque la pieza bucal (con la tapa roja ya abierta), entre sus dientes. No la muerda. Selle la pieza bucal con sus labios por fuera. Respire por la boca tan profundo como pueda.



RESPIRAR

- 5) Remueva el inhalador de su boca. Puede notar cierto sabor mientras inhala.
- 6) Contenga la respiración por 10 segundos de ser posible.
- 7) Luego exhale suavemente (no lo haga a través del inhalador). Cierre la tapa roja.



CERRAR

Si necesita realizar una segunda inhalación repita los pasos 1 a 7.
Enjuague su boca con agua luego de cada inhalación.

Limpieza del Spiromax

Mantenga el Spiromax seco y limpio.

Si es necesario, pase un paño o un pañuelo seco por la boquilla del Spiromax después de usarlo.

¿Cuándo usar un nuevo inhalador?

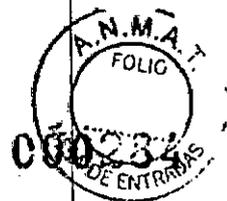
El indicador de dosis, situado en la parte trasera del dispositivo, le indica el número de inhalaciones que quedan en su inhalador solo con los números pares. Empezando con:

-120 para Duoresp® Spiromax® 160 mcg- 4,5 mcg cuando está lleno.

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

IF-2017-18455914-APN-DERM#ANMAT



60 para Duoresp® Spiromax® 320 mcg- 9 mcg cuando está lleno.
Cuando resten 20 inhalaciones (o menos) serán mostradas en rojo y debe consultar a su médico y obtener un nuevo inhalador.



¿QUE DEBO HACER SI OLVIDO USAR DUORESPO SPIROMAX®?

Use la dosis pasada tan pronto se acuerde.
Sáltese la dosis pasada si ya casi es hora para la siguiente dosis.
No use más medicina para alcanzar la dosis pasada.
No deje de usar el inhalador sin hablar primero con su médico.

¿QUE SUCEDERIA EN CASO DE SOBREDOSIS?

Busque atención médica de emergencia.
Una sobredosis puede causar color rojo alrededor su nariz, nariz mucosa, dificultad para respirar, nerviosismo, calambres musculares, boca seca, náuseas, vómitos, problemas para dormir (insomnio), temblores, dolor de pecho, latidos de corazón fuertes o rápidos, desmayo y convulsiones.
Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con un Centro de Toxicología, en especial:
Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Tel.: (011) 4962-6666/2247,
Hospital Pedro de Elizalde (ex Casa Cuna), Tel.: (011) 4300-2115,
Hospital Nacional Prof. Dr. Alejandro Posadas, Tel.: (011) 4654-6648/4658-7777

¿CUALES SON LOS EFECTOS ADVERSOS QUE PUEDE TENER ESTE MEDICAMENTO?

Busque atención médica de emergencia si usted tiene alguno de estos síntomas de una reacción alérgica: ronchas; dificultad para respirar; hinchazón de su cara, labios, lengua, o garganta.
Llame de inmediato a su médico si usted tiene alguno de estos efectos secundarios de gravedad: síntomas del asma que empeoran ; dolor de pecho, palpitaciones cardíacas rápidas o fuertes, temblores, nerviosismo; sibilancia, irritación de garganta, u otros problemas respiratorios después de usar este medicamento; síntomas de infección como fiebre, escalofríos, dolor garganta, síntomas gripales, moretones o sangrado


IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANÁ COLOMBO
FÁRMACÉUTICA
Directora Técnica


IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

IF-2017-18455914-APN-DERM#ANMAT



fácil, debilidad inusual; visión borrosa, dolor de los ojos, o ver aureolas alrededor de luces; parches blancos o llagas dentro de su boca o garganta; o presión arterial alta (dolor de cabeza severo, visión borrosa, zumbido en sus oídos, ansiedad, confusión, dolor de pecho, falta de aire al respirar, latidos cardiacos desiguales, convulsiones). También avise si detecta infección en sus pulmones (neumonía), en especial si tiene EPOC.

Efectos secundarios de menor gravedad incluyen:

Dolor de cabeza; náusea, vómito, diarrea, malestar estomacal; dolor de espalda; dolor muscular o de las articulaciones; o cambios en su voz.

Los corticosteroides inhalados pueden afectar la producción normal de hormonas esteroides en su cuerpo, especialmente si los utiliza durante mucho tiempo. Los efectos incluyen:

- Cambios en la densidad mineral ósea (adelgazamiento de los huesos).
- Cataratas (nubosidad de la lente en el ojo).
- Glaucoma (aumento de la presión en el ojo).
- Una disminución de la tasa de crecimiento de los niños y adolescentes
- Un efecto en la glándula suprarrenal (una pequeña glándula junto al riñón).

Esta lista no menciona todos los efectos secundarios y puede ser que ocurran otros. Llame a su médico para consejos médicos relacionados a efectos secundarios.

INFORMACION IMPORTANTE ACERCA DE LOS SINTOMAS DE ASMA O EPOC

Si se siente con falta de aire, o con sibilancias usando Duoresp® Spiromax®, continúe usándolo pero contacte a su médico lo más pronto posible, pudiendo requerir tratamiento adicional.

Contacte a su médico inmediatamente si su respiración empeora o si se despierta habitualmente a la noche con falta de aire o sibilancias. Estos signos pueden significar que su asma o EPOC no está bien controlado y puede requerir tratamiento adicional inmediatamente.

¿COMO DEBO CONSERVAR DUORESP® SPIROMAX®?

Mantener este medicamento fuera del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en la caja o en la etiqueta del inhalador. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.

Conservar en su envase original entre 15°C y 25°C.

Mantener la tapa de la boquilla cerrada después de retirar el envoltorio laminado.

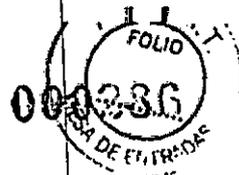
Usar dentro de los 6 meses de abierto el envoltorio laminado.

Utilice la etiqueta del inhalador para anotar la fecha de apertura del envoltorio laminado.


IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica


IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

IF-2017-18455914-APN-DERM#ANMAT



Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y medicamentos que ya no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

PRESENTACIONES

DuoResp Spiromax 160 mcg- 4,5 mcg:

Envases conteniendo 1, 2 y 3 dispositivos inhaladores dentro de una folia de aluminio cada uno. Cada inhalador contiene 120 inhalaciones.

DuoResp Spiromax 320 mcg- 9 mcg:

Envases conteniendo 1, 2 y 3 dispositivos inhaladores dentro de una folia de aluminio cada uno. Cada inhalador contiene 60 inhalaciones.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud, Certificado N° 57.916
IVAX ARGENTINA S.A. – Suipacha 1111 – Piso 18 – (1008) Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Elaborado en: Norton (Waterford) Limited T/A TEVA Pharmaceuticals Ireland – Unit 27/35 IDA Industrial Park, Cork Road, Waterford, Ireland

Importado por: IVAX Argentina S.A.
Directora Técnica: Rosana Colombo (Farmacéutica)

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

FECHA DE LA ÚLTIMA REVISIÓN:

[Logo]


IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica


IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

IF-2017-18455914-APN-DERM#ANMAT



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2017-18455914-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 29 de Agosto de 2017

Referencia: 6600-17-6 Inf. para el paciente

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 9 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: 2017.08.29 15:10:01 -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: 2017.08.29 15:10:01 -03'00'