

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SYMBICORT TURBUHALER 320/9 POLVO INHALACIÓN BUCAL

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Symbicort Turbuhaler 320/9 µg/dosis, Polvo para inhalación bucal.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Composición

Cada dosis administrada contiene 320 microgramos de budesonida y 9 microgramos de fumarato de formoterol dihidratado.

En el caso de los mono productos Turbuhaler, las correspondientes dosis controladas son 400 microgramos/inhalación para Budesonida y 12 microgramos/inhalación para Formoterol fumarato dihidrato).

El formoterol fumarato dihidrato se denominará en adelante 'formoterol'.

En la sección 6.1 se muestra la lista completa de excipientes.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo para inhalación.

Polvo blanco.

4. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

4.1. Indicaciones Terapéuticas

Asma

Symbicort Turbuhaler está indicado para el tratamiento regular del asma, en caso de que resulte conveniente utilizar una combinación (un corticoide y un agonista β_2 de acción prolongada inhalados).

- Pacientes que no han logrado un control adecuado con corticosteroides inhalados y agonistas β_2 de acción corta inhalados "según las necesidades"

o como terapia alternativa en:

- Pacientes que han logrado un control adecuado con corticosteroides y agonistas β_2 de acción prolongada inhalados.

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)

Symbicort Turbuhaler está indicado para el tratamiento sintomático de pacientes con EPOC severa ($VEF_1 < 50\%$ del valor normal previsto) y antecedentes de exacerbaciones repetidas que presentan síntomas significativos pese a un tratamiento regular con broncodilatadores de acción prolongada.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL **SYMBICORT TURBUHALER 320/9 POLVO INHALACIÓN BUCAL**

4.2. Posología y forma de administración

La dosis de Symbicort Turbuhaler se debiera individualizar de acuerdo con la severidad de la enfermedad.

Al momento de alcanzar el control, la dosis se debe ajustar a la dosis más baja en la que es posible mantener el control efectivo de los síntomas.

TERAPIA DE MANTENCIÓN CON SYMBICORT

Symbicort utilizado como tratamiento habitual de mantención, con otro broncodilatador de acción rápida como medicamento de rescate. Se debe aconsejar a los pacientes acerca de que en todo momento tengan disponible su broncodilatador de acción rápida para utilizarlo como medicamento de rescate.

Dosis recomendadas:

Asma

Symbicort Turbuhaler no está indicado para el tratamiento inicial del asma. La dosis de cada uno de los componentes de Symbicort Turbuhaler debe individualizarse y ajustarse en función de la intensidad del asma. Esto debe tomarse en cuenta no sólo al iniciar un tratamiento combinado sino también al ajustar la dosis. Si un paciente determinado requiere una combinación de dosis que no existe en forma de un inhalador combinado, deben prescribirse adecuadas de agonistas beta y/o de corticosteroides en inhaladores individuales.

Adultos (18 o más años de edad): 1 inhalación dos veces al día. Algunos pacientes pueden necesitar hasta un máximo de 2 inhalaciones dos veces al día.

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

Niños menores de 12 años: No se ha estudiado en niños la eficacia y seguridad de Symbicort 320/9 microgramos/inhalación. No se recomienda usar Symbicort 320/9 microgramos/inhalación en niños menores de 12 años.

EPOC

Adultos (18 o más años de edad): 1 inhalación dos veces al día.

Dosis máxima diaria: 2 inhalaciones.

Información General

Con el propósito de obtener un óptimo beneficio se debiera aconsejar al paciente de que utilice la dosis de mantención de Symbicort Turbuhaler, incluso cuando se encuentre asintomático.

En el caso de los pacientes de edad avanzada, no es necesario utilizar un régimen especial de administración.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL **SYMBICORT TURBUHALER 320/9 POLVO INHALACIÓN BUCAL**

No se dispone de datos acerca del uso de Symbicort en pacientes con insuficiencia renal ni hepática. Dado que la budesonida y el formoterol se eliminan principalmente por metabolismo hepático, se puede prever un aumento de la exposición en los pacientes con enfermedades hepáticas severas.

Instrucciones para el uso correcto de Turbuhaler:

El medicamento suministrado por el dispositivo Turbuhaler es transportado por el flujo inspiratorio, es decir que cuando el paciente inhala por la boquilla, la sustancia llega a las vías respiratorias junto con el aire inspirado.

Nota: Es importante señalar al paciente que:

- Debe leer cuidadosamente las instrucciones de uso en el folleto de información al paciente que viene en el envase junto con cada inhalador.
- Debe inspirar o inhalar con fuerza y profundamente a través de la boquilla para asegurar la llegada de una dosis óptima a los pulmones.
- Nunca debe espirar (botar aire) por la boquilla.
- Debe colocar nuevamente la tapa de Symbicort Turbuhaler después de su uso.
- Debe enjuagar la boca con agua después de inhalar la dosis prescrita a fin de minimizar el riesgo de candidiasis orofaríngeas.

Es posible que el paciente no perciba el sabor ni sienta el medicamento al utilizar el Turbuhaler debido a la pequeña cantidad de medicamento administrada.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad (alergia) a la budesonida, al formoterol o a la lactosa inhalada.

4.4. Advertencias y precauciones especiales

Al discontinuar la terapia se recomienda disminuir gradualmente la dosis del tratamiento por tiempo prolongado y no suspenderla abruptamente.

El paciente debiera buscar atención médica si encuentra que el tratamiento es ineficaz o bien sobrepasó la dosis indicada de Symbicort Turbuhaler. Un aumento en el uso de broncodilatadores de acción rápida indica un empeoramiento de la enfermedad subyacente y justifica una reevaluación de la terapia. En asma, se debiera considerar la necesidad de aumentar la terapia con Symbicort Turbuhaler o agregar corticoides inhalados y/o agonistas β_2 de acción prolongada o un ciclo de corticoides orales. En EPOC, se debiera considerar la necesidad de agregar un ciclo de corticoides orales y/o tratamiento antibiótico si una infección se encuentra presente.

Se debe aconsejar a los pacientes que deben tener siempre al alcance de la mano su broncodilatador de acción rápida

No se debiera iniciar el tratamiento con Symbicort Turbuhaler para tratar una exacerbación severa.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SYMBICORT TURBUHALER 320/9 POLVO INHALACIÓN BUCAL

Los médicos debieran realizar un riguroso seguimiento al crecimiento de niños y adolescentes que están siendo tratados con corticoesteroides por tiempo prolongado, administrados por cualquier vía, y sopesar los beneficios de la terapia con estos medicamentos contra el posible riesgo de supresión del crecimiento (ver la Sección 5.1 'Propiedades farmacodinámicas').

Se debe tener especial cuidado con los pacientes que se están cambiando desde una terapia con corticoides orales, ya que ellos pueden estar en riesgo de presentar un deterioro de la función suprarrenal durante un tiempo considerable. Los pacientes que han requerido una terapia de emergencia con altas dosis de corticoesteroides o tratamiento prolongado con la dosis más alta recomendada de corticoesteroides inhalados también podrían encontrarse en riesgo. Es posible que estos pacientes presenten signos y síntomas de insuficiencia suprarrenal cuando se exponen a un estrés severo. Se debiera considerar una cobertura adicional con corticoesteroides sistémicos durante períodos de estrés o cirugía electiva.

Al igual que con otros tratamientos inhalados, puede presentarse broncospasmo paradójico, con un aumento inmediato del jadeo después de la administración. En este caso, debe suspenderse la administración de Symbicort y el tratamiento debe evaluarse nuevamente, prescribiendo uno diferente si es necesario.

Debe evitarse el tratamiento concomitante con el itraconazol y el ritonavir u otros potentes inhibidores de la enzima CYP3A4 (véase la sección "Interacciones"). Si esto es imposible, el intervalo entre la administración de los productos que provocan interacciones medicamentosas debe ser lo más largo posible.

Se recomienda administrar Symbicort con precaución en los pacientes con tirotoxicosis, feocromocitoma, diabetes mellitus, hipopotasemia no tratada, miocardiopatía obstructiva hipertrófica, estenosis aórtica subvalvular idiopática, hipertensión severa, aneurismas u otros trastornos cardiovasculares graves tales como cardiopatía isquémica, taquiarritmias o insuficiencia cardíaca severa.

Debe tenerse precaución al tratar a pacientes con una prolongación del intervalo QTc. El formoterol en sí puede prolongar el intervalo QTc.

En los pacientes con tuberculosis pulmonar activa o silenciosa, o con infecciones micóticas o virales de las vías respiratorias, debe evaluarse nuevamente la necesidad de administrar corticosteroides inhalados, así como la dosis de los mismos.

Dosis altas de agonistas β_2 pueden disminuir el potasio sérico induciendo una redistribución del potasio desde el compartimiento extracelular al intracelular, a través de la estimulación de la bomba $\text{Na}^+/\text{K}^+-\text{ATPasa}$ en las células musculares. La importancia clínica de este efecto es incierta.

Symbicort Turbuhaler contiene lactosa (<1 mg por inhalación). Normalmente, esta cantidad no provoca problemas en los pacientes que sufren de intolerancia a la lactosa.

Los estudios clínicos y el metaanálisis indican que es posible que el tratamiento de la EPOC con corticoesteroides inhalados conlleve un aumento del riesgo de neumonía. Sin embargo, el riesgo absoluto es pequeño con la administración de budesonida. Un metaanálisis de 11 estudios clínicos doble ciego de la EPOC, los que incluyeron 10.570 pacientes, no demostró un aumento

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL **SYMBICORT TURBUHALER 320/9 POLVO INHALACIÓN BUCAL**

clínicamente significativo del riesgo de neumonía en pacientes tratados con budesonida (con o sin formoterol) comparado con los tratamientos que no contienen budesonida (placebo o formoterol). La tasa de incidencia de neumonía informada como un evento adverso serio fue de 1,9% por año con los tratamientos que contienen budesonida y de 1,5% por año con los tratamientos que no contienen budesonida. La tasa de riesgos instantáneos (hazard ratio) combinada que compara todos los tratamientos que contienen budesonida con aquellos sin budesonida fue de 1,15 (CI del 95%: 0,83, 1,57). La tasa de riesgos instantáneos (hazard ratio) combinada que compara budesonida/formoterol con formoterol o placebo fue de 1,00 (CI del 95%: 0,69, 1,44). No se ha establecido una relación causal con productos que contienen budesonida.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Interacciones farmacocinéticas

El metabolismo de la budesonida se encuentra mediado principalmente por la enzima CYP3A4. Los inhibidores de esta enzima, como por ejemplo, el ketoconazol, pueden por tanto aumentar la exposición sistémica a la budesonida. Esto tiene una importancia clínica limitada para el tratamiento a corto plazo (1-2 semanas) con ketoconazol, aunque debiera tomarse en consideración durante el tratamiento por tiempo prolongado con este medicamento.

Interacciones farmacodinámicas

Los bloqueadores beta-adrenérgicos (incluyendo los colirios) pueden atenuar o inhibir el efecto del formoterol.

Por otro lado, la L-dopa, la L-tiroxina, la oxitocina y el alcohol pueden reducir la tolerancia cardíaca a los simpaticomiméticos β_2 .

El tratamiento concomitante con inhibidores de la monoamino-oxidasa, lo cual incluye a los medicamentos que poseen propiedades similares como la furazolidona y la procarbazona, puede precipitar reacciones hipertensivas.

No se han observado otras interacciones de la budesonida ni el formoterol con algunos de los medicamentos utilizados para el tratamiento del asma.

4.6. Embarazo y lactancia

En el caso de Symbicort Turbuhaler o del tratamiento concomitante con budesonida y formoterol, no se dispone de información clínica sobre la exposición durante el embarazo. Los datos provenientes de un estudio acerca del desarrollo embrionario y fetal en ratas, utilizando la formulación de Symbicort pMDI, no mostraron ninguna evidencia de la aparición de otros efectos a partir de la administración de la combinación, ni tampoco evidencia de ningún efecto atribuible a los excipientes de la combinación.

No existen datos adecuados en relación al uso de formoterol en mujeres embarazadas. En estudios de reproducción animal se observó que formoterol causó efectos adversos con niveles altos de exposición sistémica (ver la sección 5,3 'Datos preclínicos de seguridad').

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL **SYMBICORT TURBUHALER 320/9 POLVO INHALACIÓN BUCAL**

Los datos disponibles en animales de aproximadamente 2.500 embarazos expuestos no indican un aumento del riesgo teratogénico asociado con el uso de budesonida inhalada.

Durante el embarazo, Symbicort debe utilizarse sólo después de analizar detenidamente el caso, especialmente durante los primeros tres meses y poco antes del parto. Debe administrarse la mínima dosis eficaz de budesonida necesaria para mantener un control adecuado del asma.

En un Estudio de Farmacología Clínica se ha demostrado que la budesonida inhalada se excreta en la leche materna. Sin embargo, la budesonida no se detectó en muestras sanguíneas de lactantes. Sobre la base de los parámetros farmacocinéticos se estima que la concentración plasmática en el niño es menor que un 0,17% de la concentración plasmática en la madre. Por consiguiente, no se prevé ningún efecto debido a budesonida en lactantes cuyas madres están recibiendo dosis terapéuticas de Symbicort. Se desconoce si formoterol pasa a la leche materna. Se han detectado cantidades pequeñas de formoterol en la leche materna de ratas. La administración de Symbicort a mujeres que están amamantando sólo se debiera considerar si el beneficio esperado para la madre es mayor que cualquier posible riesgo para el niño.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y usar máquinas

No resulta esperable que Symbicort Turbuhaler afecte de manera adversa la capacidad de conducir o usar máquinas.

4.8. Efectos no deseados

Ya que Symbicort Turbuhaler contiene tanto budesonida como formoterol, es posible que se produzcan los mismos tipos e intensidades de los efectos no deseados informados con ambas sustancias por separado. Después de la administración concomitante de ambos compuestos no se ha observado un aumento de la incidencia de reacciones adversas.

Las reacciones adversas relacionadas con el medicamento informadas con mayor frecuencia son efectos secundarios farmacológicamente predecibles de la terapia con un agonista- β_2 , tales como temblores y palpitaciones. Estas tienden a ser leves y desaparecen dentro de unos pocos días de tratamiento.

En la Tabla 1 se entregan las reacciones adversas que se han asociado con la administración de budesonida o formoterol.

Tabla 1 Reacciones adversas medicamentosas por frecuencia y clasificadas por órganos y sistemas (SOC)

SOC	Frecuencia	Reacción
Trastornos cardíacos	Frecuentes	Palpitaciones
	Poco frecuentes	Taquicardia
	Raros	Arritmias cardíacas, por ejemplo, fibrilación auricular, taquicardia

6

Esta información es propiedad del grupo empresarial AstraZeneca y es confidencial. Se entrega a las autoridades reglamentarias exclusivamente para los efectos de la solicitud referente al producto citado arriba. Se prohíbe la reproducción, divulgación o utilización total o parcial de este documento o de su contenido, excepto para los efectos indicados, salvo a petición expresa del propietario y con su consentimiento por escrito.

Aprobación ISP Res. RW N° 15560/17 (11-ago-2017)

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SYMBICORT TURBUHALER 320/9 POLVO INHALACIÓN BUCAL

		supraventricular, extrasístoles
	Muy raros	Angina de pecho
Trastornos endocrinos	Muy raros	Signos o síntomas de efectos sistémicos producidos por los glucocorticosteroides, por ejemplo, hipofunción suprarrenal
Trastornos gastrointestinales	Poco frecuentes	Náuseas
Trastornos del sistema inmunológico	Raros	Reacciones de hipersensibilidad inmediatas y retardadas, por ejemplo, dermatitis, exantema, urticaria, prurito, angioedema y reacción anafiláctica
Infecciones e infestaciones	Frecuentes	Candidiasis orofaríngea
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Muy raros	Hiperglicemia
Trastornos musculoesqueléticos, del tejido conjuntivo y de los huesos	Poco frecuentes	Calambres musculares
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes	Cefalea, temblor
	Poco frecuentes	Mareo
Trastornos psiquiátricos	Poco frecuentes	Agitación, inquietud, nerviosismo, trastornos del sueño
	Muy raros	Depresión, alteraciones de la conducta
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Frecuentes	Irritación leve de la garganta, tos, ronquera
	Raros	Broncoespasmo
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Raros	Equimosis
Trastornos vasculares	Muy raros	Variaciones de la presión arterial

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL **SYMBICORT TURBUHALER 320/9 POLVO INHALACIÓN BUCAL**

4.9. Sobredosis

Una sobredosis de formoterol provocará probablemente los efectos característicos de los agonistas β_2 adrenérgicos tales como temblores, cefalea, palpitaciones y taquicardia. Es posible que también se produzca hipotensión, acidosis metabólica, hipopotasemia e hiperglicemia. Puede estar indicado un tratamiento de apoyo y sintomático. La administración durante tres horas de una dosis de 90 microgramos a pacientes con obstrucción bronquial aguda no planteó problemas de seguridad.

No resulta esperable que sea un problema clínico una sobredosis aguda con budesonida, incluso con dosis excesivas. Al utilizar dosis excesivas en forma crónica, es posible que surjan efectos sistémicos de los glucocorticoides.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS.

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Medicamentos adrenérgicos y otros indicados para enfermedades obstructivas de las vías respiratorias.

Código ATC: R03AK07

Mecanismos de acción y efectos farmacodinámicos.

Symbicort contiene formoterol y budesonida, los cuales tienen distintos mecanismos de acción y ejercen efectos aditivos en términos de reducción de las exacerbaciones del asma y EPOC. A continuación, se presentan los mecanismos de acción de estos dos principios activos.

Budesonida:

La budesonida es un glucocorticosteroide que, al ser inhalado presenta una rápida (a las pocas horas) acción antiinflamatoria, dependiente de la dosis, en las vías respiratorias, lo que resulta en una reducción de los síntomas y en un menor número de exacerbaciones del asma.

La budesonida inhalada tiene efectos adversos menos severos que los corticosteroides sistémicos. Se desconoce el mecanismo exacto responsable del efecto antiinflamatorio de los glucocorticosteroides.

Formoterol:

El formoterol es un agonista selectivo de los β_2 -adrenérgico que al ser inhalado provoca una rápida y prolongada relajación de la musculatura lisa bronquial en pacientes con obstrucción reversible de las vías respiratorias. El efecto broncodilatador depende de la dosis, y la aparición del efecto tarda de 1 a 3 minutos en manifestarse y tiene una duración de 12 horas después de la administración de una dosis única.

Symbicort Turbuhaler:

Eficacia clínica en el asma con la terapia de mantención basada en Symbicort

Los estudios clínicos han demostrado que la adición de formoterol a budesonida mejora los síntomas del asma y la función pulmonar, así como también reduce el número de exacerbaciones. El efecto sobre la función pulmonar de Symbicort Turbuhaler administrado en

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL **SYMBICORT TURBUHALER 320/9 POLVO INHALACIÓN BUCAL**

adultos sólo como una dosis de mantención es igual a aquel obtenido con budesonida y formoterol administrados en inhaladores separados y excede en adultos y niños aquel obtenido con la administración de budesonida en monoterapia. Todos los grupos de tratamiento utilizaron un agonista β_2 de acción corta según necesidad. Durante el transcurso del tiempo no hubo señales de atenuación del efecto antiasmático.

Eficacia clínica en enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)

En dos estudios de 12 meses en pacientes con EPOC, Symbicort Turbuhaler fue superior a placebo, formoterol y budesonida independiente de la función pulmonar y mostró una reducción significativa en la tasa de exacerbación comparado con placebo y formoterol. Por lo tanto, se demostró la contribución tanto de budesonida como de formoterol al efecto de Symbicort Turbuhaler. Además, Symbicort Turbuhaler fue superior a placebo, independiente de los síntomas y la calidad de vida. El tratamiento resultó bien tolerado.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Se ha demostrado que Symbicort Turbuhaler y los productos individuales correspondientes son bioequivalentes con respecto a la exposición sistémica a la budesonida y al formoterol, respectivamente.

No existe evidencia de interacciones farmacocinéticas entre la budesonida y el formoterol.

Los parámetros farmacocinéticos para las respectivas sustancias resultaron comparables después de la administración de budesonida y formoterol como monoproductos o como Symbicort Turbuhaler.

La budesonida inhalada se absorbe rápidamente y la concentración plasmática máxima se alcanza en los 30 minutos siguientes a la inhalación.

En los estudios, el valor medio de la deposición pulmonar de budesonida después de la inhalación con el Turbuhaler fluctuó entre el 32 y el 44% de la dosis administrada. La biodisponibilidad sistémica es de alrededor del 49% de la dosis administrada.

El formoterol inhalado se absorbe rápidamente y la concentración plasmática máxima se alcanza en los 10 minutos siguientes a la inhalación. En los estudios, la deposición pulmonar promedio de formoterol después de la inhalación con el Turbuhaler fluctuó entre el 28 y el 49% de la dosis administrada. La biodisponibilidad sistémica es de alrededor del 61 % de la dosis administrada.

Distribución y metabolismo

La unión a las proteínas plasmáticas representa aproximadamente un 50% en el caso del formoterol y un 90% en el caso de la budesonida.

El volumen de distribución es de alrededor de 4 litros/kg para el formoterol, y de 3 litros/kg para la budesonida. El formoterol es inactivado mediante reacciones de conjugación (se forman metabolitos activos 0-desmetilado y desformilado, que se detectan principalmente en forma de conjugados inactivados). La budesonida es objeto de una extensa biotransformación hepática de

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SYMBICORT TURBUHALER 320/9 POLVO INHALACIÓN BUCAL

primer paso (aproximadamente el 90%), convirtiéndose en metabolitos con una baja actividad glucocorticosteroide. La actividad glucocorticosteroide de los principales metabolitos, la 6 β -hidroxibudesonida y 16 α -hidroxiprednisolona, es inferior al 1 % de la actividad de la budesonida. No existen indicaciones de interacciones metabólicas o de reacciones de desplazamiento entre el formoterol y la budesonida.

Eliminación

La mayor parte de la dosis de formoterol se transforma por metabolismo hepático, seguida por una eliminación renal. Después de la inhalación, del 8 al 13% de la dosis de formoterol administrada se elimina en la orina sin metabolizarse. El formoterol presenta una alta depuración sistémica (aproximadamente 1.4 litros/min) y su vida media de eliminación terminal promedio es de 17 horas.

La budesonida se elimina por metabolismo, siendo catalizada principalmente por la enzima CYP3A4. Los metabolitos de la budesonida se eliminan en la orina en forma intacta o conjugada. Sólo se han detectado cantidades insignificantes de budesonida intacta en la orina. La budesonida muestra una alta depuración sistémica (aproximadamente 1.2 litros/min) y su vida media de eliminación plasmática después de la administración intravenosa es de 4 horas en promedio.

La budesonida presenta una depuración sistémica de aproximadamente 0,5 litros/minuto en niños asmáticos de 4-6 años de edad. Por kilo de peso corporal, la depuración en niños es aproximadamente un 50% más alta que aquella observada en adultos. La vida media terminal de la budesonida después de su inhalación es aproximadamente de 2,3 horas en niños asmáticos. No se ha estudiado en niños la farmacocinética de formoterol.

Se desconoce la farmacocinética de budesonida o formoterol en pacientes de edad avanzada y con insuficiencia renal. Es posible que la exposición a budesonida y formoterol aumente en pacientes con enfermedad hepática.

5.3. Información preclínica sobre seguridad

La toxicidad observada en estudios con animales como resultado de la administración de budesonida y formoterol fue similar a aquella evidenciada al administrar ambos medicamentos en combinación o en forma separada. Los efectos se asociaron con acciones farmacológicas y fueron dependientes de la dosis.

Los estudios sobre la reproducción animal han demostrado que los corticosteroides como la budesonida provocan malformaciones (paladar hendido, malformaciones del esqueleto); sin embargo, los resultados de estos experimentos en animales no parecen ser relevantes para el ser humano al utilizar las dosis recomendadas (ver la sección 4.6 'Embarazo y lactancia'). Los estudios sobre el formoterol en la reproducción animal han demostrado una ligera disminución de la fecundidad en ratas machos con altas exposiciones sistémicas, así como pérdidas de implantaciones y disminución del peso al nacer y de la supervivencia posnatal inicial con exposiciones sistémicas considerablemente mayores que las que se alcanzan durante la

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SYMBICORT TURBUHALER 320/9 POLVO INHALACIÓN BUCAL

utilización clínica. Sin embargo, estos resultados experimentales en animales no parecen ser relevantes para el ser humano.

6. CARACTERÍSTICAS FARMACÉUTICAS

6.1. Listado de excipientes

Lactosa monohidratada (la que puede contener residuos de proteínas de la leche).

6.2. Incompatibilidades

No corresponde

6.3. Vida Útil

Véase la fecha de caducidad en la caja de cartón

6.4. Precauciones especiales de conservación

No se conserve a una temperatura superior a 30°C. Conservar el envase bien cerrado.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Symbicort Turbuhaler es un inhalador de polvo seco, multidosis, impulsado por el flujo inspiratorio. El inhalador está fabricado con partes plásticas. Cada inhalador contiene 60 dosis.

6.6. Instrucciones de uso, manipulación y eliminación

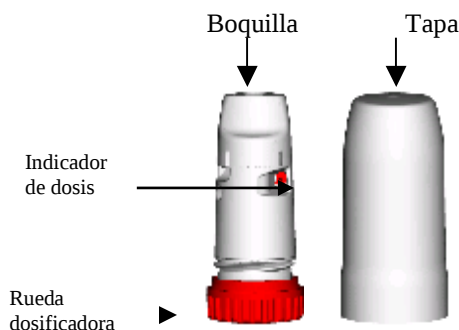
Ver la Sección 4.2 'Posología y método de administración'.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL **SYMBICORT TURBUHALER 320/9 POLVO INHALACIÓN BUCAL**

INSTRUCCIONES DE USO Y MANIPULACIÓN

Lea detenidamente las instrucciones completas antes de empezar el tratamiento.

El Turbuhaler es un inhalador multidosis que permite administrar cantidades muy pequeñas de polvo (Figura 1). Cuando Ud. inspira por el inhalador Turbuhaler, el polvo llega a los pulmones; por lo tanto, es muy importante **inhalar energética y profundamente** por la boquilla.



Preparación de un nuevo inhalador

El inhalador Turbuhaler debe prepararse antes de utilizarlo **por primera vez**.

1. Sostenga el inhalador en posición vertical con la base roja hacia abajo. Retire la tapa blanca girándola hacia la derecha.

NOTA: NO SOSTENGA LA BOQUILLA MIENTRAS GIRA LA RUEDA

2. Con el inhalador en la mano y en posición vertical, gire la base roja hacia la derecha (no sentirá un click).
3. Vuelva a girar la base roja hacia la izquierda hasta sentir un click (Figura 2)



Figura 2

Efectúe esta operación dos veces si es la primera vez que lo utiliza.

El inhalador ya está listo para usarse y **usted ya no tiene que repetir este procedimiento**. Para administrar una dosis, siga las instrucciones que aparecen a continuación.

Coloque nuevamente la tapa y ciérrela bien.

Modo de empleo de Symbicort Turbuhaler para las siguientes dosis

Para administrar una dosis, siga las instrucciones a continuación:

1. Sostenga el inhalador en posición vertical con la base roja hacia abajo. Retire la tapa blanca girándola hacia la derecha.

NOTA: NO SOSTENGA LA BOQUILLA MIENTRAS GIRA LA RUEDA

2. Con el inhalador en la mano y en posición vertical, gire la base roja hacia la derecha (no sentirá un click).

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SYMBICORT TURBUHALER 320/9 POLVO INHALACIÓN BUCAL

3. Vuelva a girar la base roja hacia la izquierda hasta sentir un click (Figura 2)

Antes de colocarse el dispositivo en la boca exhale sacando todo el aire que pueda.

4. No mastique ni muerda la boquilla. Colóquese la boquilla entre los labios y apriételos firmemente. No obstruya el orificio con la lengua. Aspire profundo entre 2 y 4 segundos y sostenga el aire (si es posible hasta por 10 segundos) (Figura 3)
5. **Antes de espirar, retire el inhalador de su boca.**
6. Saque el aire por la nariz en forma lenta. Si su médico le indico más de una dosis espere entre 30 y 60 segundos y repita los pasos anteriores.
7. **Coloque nuevamente la tapa y ciérrela bien.**
8. Enjuáguese la boca con agua después de las dosis de la mañana y de la noche, sin deglutirla.



Figura 3

NOTA:

No intente retirar la boquilla ya que está unida al inhalador. Es posible dar vuelta a la boquilla, pero evite torcerla innecesariamente.

Ya que la cantidad de polvo administrada es muy pequeña, quizás no logre percibir su sabor después de la inhalación. Sin embargo, aun así, si siguió las instrucciones puede estar seguro de haber inhalado la dosis.

Si por error efectúa más de una vez el procedimiento de carga antes de administrar la dosis, recibirá de todas formas una sola dosis. En cambio, el indicador de dosis contará todas las dosis cargadas.

El ruido que se escucha al agitar el inhalador no proviene del medicamento sino de un deshidratante.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL **SYMBICORT TURBUHALER 320/9 POLVO INHALACIÓN BUCAL**

¿Cuándo debo cambiar el inhalador?

El indicador de dosis (Figura 4) marca aproximadamente cuántas dosis quedan en el inhalador, empezando desde el número 60 ó 120 cuando está lleno.

El indicador está graduado en intervalos de 10 dosis, por lo que no muestra la carga de cada dosis individual.

Puede estar seguro de que el Turbuhaler ha suministrado la dosis, aunque no observe ningún movimiento en el indicador de dosis.

El indicador señala con un fondo rojo las últimas 10 dosis. Cuando el cero llegue al centro de la ventanilla (Figura 5), deseche el inhalador.

Nótese que, aunque el indicador de dosis marque cero, podrá seguir girando la rueda dosificadora. Sin embargo, el indicador ya no se moverá y el cero quedará en la ventanilla.



Figura 4



Figura 5

Limpieza

Limpie la boquilla por fuera regularmente (una vez a la semana) con un paño **seco**. **No use agua ni otro líquido para limpiar la boquilla.**

Cómo desechar el inhalador

Asegúrese de desechar el inhalador Turbuhaler usado de manera responsable / siguiendo el procedimiento recomendado, ya que quedará un poco de medicamento en el interior. Pregunte a su químico-farmacéutico cómo hacerlo.

© AstraZeneca 2003-2006

AstraZeneca AB, Södertälje, Suecia