

**ANEXO I**

**FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO**

Medicamento con autorización anulada

## **1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V. 160 microgramos/4,5 microgramos polvo para inhalación

## **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA**

Cada dosis administrada (la dosis que sale por la boquilla del Spiromax) contiene 160 microgramos de budesónida y 4,5 microgramos de formoterol fumarato dihidrato.

Esto equivale a una dosis medida de 200 microgramos de budesónida y 6 microgramos de formoterol fumarato dihidrato.

Excipiente(s) con efecto conocido:

Cada dosis contiene aproximadamente 5 miligramos de lactosa (como monohidrato).

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

## **3. FORMA FARMACÉUTICA**

Polvo para inhalación.

Polvo blanco.

Inhalador blanco con tapa semitransparente de color rojo vino para la boquilla.

## **4. DATOS CLÍNICOS**

### **4.1 Indicaciones terapéuticas**

Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V. está indicado solamente en adultos de 18 años de edad en adelante.

#### Asma

Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V. está indicado para el tratamiento habitual del asma cuando sea adecuado el uso de una combinación (un corticosteroide por vía inhalatoria y un agonista de los receptores adrenérgicos  $\beta_2$  de acción prolongada):

- en pacientes no controlados adecuadamente con corticosteroides inhalados y con agonistas de los receptores adrenérgicos  $\beta_2$  de acción corta inhalados a demanda.  
o bien
- en pacientes ya controlados adecuadamente con corticosteroides y con agonistas de los receptores adrenérgicos  $\beta_2$  de acción prolongada inhalados.

### **4.2 Posología y forma de administración**

Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V. está indicado solamente en adultos de 18 años de edad en adelante. Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V. 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

Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V. no está indicado para el tratamiento inicial del asma.

Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V. 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  $\beta_2$  de acción corta inhalados a demanda.

La dosificación de Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V. es individual y se debe ajustar a la gravedad de la enfermedad. Esto se debe tener 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, se deben prescribir dosis adecuadas de agonistas de los receptores adrenérgicos  $\beta_2$  o corticosteroides mediante el uso de inhaladores individuales.

Una vez controlados los síntomas del asma, se podrá contemplar reducir gradualmente la dosis de Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V. Es preciso que el médico o el profesional sanitario revalúen periódicamente a los pacientes para que la dosis de Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V. siga siendo la óptima. Se debe buscar una dosis lo más baja posible pero que permita mantener un control eficaz de los síntomas.

Cuando resulte adecuado ajustar la dosis a la baja hasta una concentración menor que la de Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V., será necesario cambiar a una combinación alternativa de dosis fija con Budesónida y fumarato de formoterol que contenga una dosis menor del corticosteroide inhalado. Cuando se mantenga un control a largo plazo de los síntomas con la dosis recomendada más baja, el paso siguiente puede consistir en realizar una prueba con el corticosteroide inhalado solo.

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 corticosteroide inhalado solo.

Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V. se toma como terapia de mantenimiento regular con un broncodilatador de acción rápida adicional como inhalador de alivio.

Es necesario advertir a los pacientes que tengan disponible su otro inhalador de alivio broncodilatador de acción rápida como tratamiento de rescate en todo momento.

### *Dosis recomendadas:*

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.

### *Poblaciones especiales:*

#### *Pacientes de edad avanzada ( $\geq 65$ 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 budesónida y formoterol fumarato dihidrato en pacientes con insuficiencia hepática o renal. Dado que la budesónida 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 Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V. 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.

#### Forma de administración

Vía 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 (ver sección 5.1).

Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V. se debe utilizar correctamente para conseguir un tratamiento eficaz. Así pues, es preciso advertir a los pacientes que lean el prospecto del paciente con atención y que sigan las instrucciones de uso que en él se especifican.

El uso de Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V. requiere tres pasos sencillos que se explican a continuación: abrir, inspirar 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.

**Inspirar:** 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 "Inspirar".

Se debe aconsejar igualmente a los pacientes que se enjuaguen la boca con agua después de la inhalación (ver sección 4.4).

El paciente puede notar un sabor al utilizar Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V. debido al uso de lactosa como excipiente.

### **4.3 Contraindicaciones**

Hipersensibilidad a los principios activos o al excipiente incluido en la sección 6.1.

### **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

#### 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 Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V., deben recibir asistencia médica (ver sección 4.2). Un empeoramiento repentino y progresivo en el control del asma 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. Se debe recordar a los pacientes que se administren su dosis de mantenimiento de Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V. según lo prescrito, aunque no tengan síntomas. No se ha investigado el uso preventivo de Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V., p. ej., antes de hacer ejercicio. En esos casos se debe sopesar 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 Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V. 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 Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V. Cuando resulte adecuado ajustar la dosis a la baja hasta una concentración menor que la de Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V., será necesario cambiar a una combinación alternativa de dosis fija con budesónida 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 Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V. 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 Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V. 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 después de iniciar el tratamiento con Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V.

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 el Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V., evaluar al paciente e instaurar un tratamiento alternativo, si es necesario. El broncoespasmo paradójico responde a los broncodilatadores inhalados de acción rápida y debe tratarse de inmediato (ver sección 4.8).

### Efectos sistémicos

Pueden aparecer efectos sistémicos con cualquier corticosteroide inhalado, especialmente con la administración de dosis elevadas durante períodos 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) (ver sección 4.8).

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

Las ventajas del tratamiento con budesónida 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 budesónida 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-pituitario-adrenal (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, cansancio, cefalea, náuseas, vómitos, disminución del nivel de consciencia, convulsiones, hipotensión e hipoglucemia.

El tratamiento con budesónida 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 budesónida/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 bucofaríngea por *Candida*, debe indicarse al paciente que se enjuague la boca con agua después de inhalar la dosis. En caso de candidiasis bucofaríngea, los pacientes también deben enjuagarse la boca con agua después de las inhalaciones necesarias.

### Interacción con otros medicamentos

Debe evitarse el tratamiento concomitante con itraconazol, ritonavir u otros inhibidores potentes del CYP3A4 (ver sección 4.5). 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 budesónida/fumarato de formoterol en los pacientes que estén consumiendo inhibidores potentes del CYP3A4.

### Precaución con enfermedades especiales

La combinación de dosis fija a base de budesónida 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 $\beta_2$

Puede producirse hipopotasemia grave con la administración de dosis elevadas de agonistas de los receptores adrenérgicos  $\beta_2$ . El tratamiento concomitante de agonistas de los receptores adrenérgicos  $\beta_2$  con medicamentos que puedan producir hipopotasemia o potenciar un efecto hipopotasiémico, p. ej., los derivados de la xantina, los corticosteroides y los diuréticos, puede incrementar el posible efecto hipopotasiémico del agonista de los receptores adrenérgicos  $\beta_2$ .

El tratamiento con agonistas de los receptores adrenérgicos  $\beta_2$  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.

#### **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

##### 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 budesónida, y debe evitarse su uso concomitante. Si esto no es posible, el período de separación entre administraciones del inhibidor y la budesónida debe ser lo más largo posible (ver sección 4.4).

El potente inhibidor del CYP3A4 ketoconazol, a una dosis de 200 mg diarios, multiplicó por seis por término medio los niveles plasmáticos de budesónida (una sola dosis de 3 mg) administrada concomitantemente por vía oral. Cuando se administró el ketoconazol 12 horas después de la budesónida, 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 budesónida 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 budesónida inhalada (dosis única de 1000 microgramos).

##### Interacciones farmacodinámicas

Los bloqueantes adrenérgicos  $\beta$  pueden debilitar o inhibir el efecto del formoterol. Así pues, una combinación de dosis fija a base de budesónida y formoterol fumarato dihidrato no debe administrarse junto con bloqueantes adrenérgicos  $\beta$  (incluidos los colirios), a menos que existan motivos importantes para ello.

El tratamiento concomitante con quinidina, disopiramida, procainamida, fenotiazinas, antihistamínicos (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  $\beta_2$ .

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  $\beta$  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 budesónida y el formoterol interactúen con ningún otro medicamento utilizado en el tratamiento del asma.

##### Población pediátrica

Los estudios de interacciones se han realizado sólo en adultos.



## 4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

### Embarazo

No se dispone de datos clínicos sobre embarazos con exposición a una combinación de dosis fija a base de budesónida y formoterol fumarato dihidrato o al tratamiento concomitante con formoterol y budesónida. Los datos procedentes de un estudio sobre desarrollo embrionario 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 (ver sección 5.3).

Los datos de aproximadamente 2000 gestaciones con exposición no indican un mayor riesgo teratogénico asociado al uso de la budesónida inhalada. En estudios con animales se ha demostrado que los glucocorticosteroides provocan malformaciones (ver sección 5.3). 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 teratogénicas.

Durante el embarazo, una combinación de dosis fija a base de budesónida y formoterol fumarato dihidrato solo debe utilizarse cuando las ventajas superen a los riesgos. Se debe utilizar la dosis eficaz más baja de budesónida necesaria para mantener un control adecuado del asma.

### Lactancia

La budesónida 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 budesónida 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.

## 4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V. sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

## 4.8 Reacciones adversas

### Resumen del perfil de seguridad

Dado que Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V. contiene tanto budesónida 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  $\beta_2$ , como temblor y palpitaciones. Estas tienden a ser leves y por lo general desaparecen a los pocos días del tratamiento. Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V. no está indicado en niños ni en adolescentes menores de 18 años de edad (véase la sección 4.2).

### Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas que se han asociado a la budesónida 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).

<b>Sistema de clasificación de órganos</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Reacción adversa</b>
Infecciones e infestaciones	Frecuentes	Candidiasis bucofaríngeas
Trastornos del sistema inmunológico	Raras	Reacciones de hipersensibilidad inmediatas y tardías, p. ej., exantema, urticaria, prurito, dermatitis, angioedema y reacción anafiláctica
Trastornos endocrinos	Muy raras	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	Hiper glucemia
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	Mareo
	Muy raras	Alteraciones del gusto
Trastornos oculares	Muy raras	Cataratas y glaucoma
Trastornos cardíacos	Frecuentes	Palpitaciones
	Poco frecuentes	Taquicardia
	Raras	Arritmias cardíacas, p. ej., fibrilación auricular, taquicardia supraventricular y extrasístoles
	Muy raras	Angina de pecho. Prolongación del intervalo QTc
Trastornos vasculares	Muy raras	Variaciones en la tensión arterial
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Frecuentes	Irritación leve de garganta, tos y ronquera
	Raras	Broncoespasmo
	Muy raras	Broncoespasmo paradójico
Trastornos gastrointestinales	Poco frecuentes	Náuseas
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 bucofaríngea 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 bucofaríngeas 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 tratarse de inmediato. Es preciso suspender de inmediato el Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V., evaluar al paciente e instaurar un tratamiento alternativo, si es necesario (ver sección 4.4).

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  $\beta_2$  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 incluido en el Anexo V.

#### **4.9 Sobredosis**

Una sobredosis de formoterol podría producir efectos típicos de los agonistas de los receptores adrenérgicos  $\beta_2$ : 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 budesónida, incluso a dosis excesivas, supongan un problema clínico. En caso de uso crónico en dosis excesivas, pueden aparecer efectos sistémicos de los glucocorticosteroides, como hipercortisolismo e inhibición suprarrenal.

Si fuera preciso suspender el tratamiento con Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V. por sobredosis del componente de formoterol del medicamento, debe contemplarse la instauración de un tratamiento adecuado con corticosteroides inhalados.

### **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

#### **5.1 Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: fármacos para enfermedades obstructivas de las vías respiratorias, adrenérgicos y otros fármacos para enfermedades obstructivas de las vías respiratorias.

Código ATC: R03AK07

#### Mecanismo de acción y efectos farmacodinámicos

Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V. contiene formoterol y budesónida, que poseen modos de actuación distintos y muestran efectos aditivos en cuanto a reducción de las exacerbaciones del asma. Las propiedades específicas de la budesónida y del formoterol permiten usar la combinación como terapia de mantenimiento para el asma. A continuación, se tratan los mecanismos de acción de las dos sustancias farmacéuticas respectivamente.

## *Budesónida*

La budesónida es un glucocorticosteroide 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 budesónida inhalada causa menos reacciones adversas graves 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 receptores adrenérgicos  $\beta_2$  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.

## Eficacia clínica y seguridad

### Asma

#### *Tratamiento de mantenimiento con budesónida/formoterol para el asma*

Los estudios clínicos realizados en adultos indican que la adición de formoterol a la budesónida mejoró los síntomas de asma y el funcionamiento pulmonar, además de reducir las exacerbaciones.

En dos estudios de 12 semanas de duración, el efecto de budesónida/formoterol sobre el funcionamiento pulmonar fue el mismo que el de la combinación no fija de budesónida y formoterol, y mayor que el de la budesónida sola. En todos los grupos de tratamiento se utilizó un agonista de los receptores adrenérgicos  $\beta_2$  de acción corta a demanda. No se produjeron signos de atenuación del efecto antiasmático con el tiempo.

Se llevaron a cabo dos estudios pediátricos de 12 semanas de duración en los cuales se trató a 265 niños de 6 a 11 años de edad con una dosis de mantenimiento de budesónida/formoterol (2 inhalaciones de 80 microgramos/4,5 microgramos/inhalación dos veces al día) y un agonista de los receptores adrenérgicos  $\beta_2$  de acción corta a demanda. En ambos estudios mejoró el funcionamiento pulmonar y el tratamiento fue bien tolerado en comparación con la dosis correspondiente de budesónida sola.

#### Caudal inspiratorio máximo a través del dispositivo Spiromax

Se llevó a cabo un estudio abierto aleatorizado con placebo en niños y adolescentes con asma (de 6 a 17 años de edad), adultos con asma (de 18 a 45 años de edad) y voluntarios sanos (de 18 a 45 años de edad) para evaluar el caudal inspiratorio máximo (CIM) y otros parámetros inhalatorios después de la inhalación a través de un dispositivo Spiromax (con placebo) comparado con la inhalación a través de un dispositivo inhalador de polvo seco multidosis ya comercializado (con placebo). También se evaluó en estos grupos de sujetos la influencia de la mejora del entrenamiento en la técnica inhalatoria con el inhalador de polvo seco sobre la velocidad y el volumen de la inhalación. Los datos de este estudio indican que, independientemente de la edad y de la intensidad de la enfermedad subyacente, los niños, los adolescentes y los adultos con asma pudieron generar caudales inspiratorios a través del dispositivo Spiromax similares a los generados a través del dispositivo inhalador de polvo seco multidosis comercializado. El CIM medio conseguido por los pacientes con asma estuvo por encima de 60 l/min, un caudal inspiratorio con el que se sabe que ambos dispositivos estudiados liberan cantidades similares de fármaco en los pulmones. Muy pocos pacientes tuvieron un CIM por debajo de 40 l/min; cuando los CIM fueron inferiores a 40 l/min parece que no se crearon agrupamientos por edad o por gravedad de la enfermedad.

## 5.2 Propiedades farmacocinéticas

### Absorción

Tanto la combinación de dosis fija de budesónida y formoterol como los productos correspondientes por separado han demostrado ser bioequivalentes con respecto a la exposición sistémica de budesónida 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 separado. Sin embargo, se considera que esta diferencia no afecta a la seguridad clínica.

No hubo indicios de interacciones farmacocinéticas entre la budesónida y el formoterol.

Los parámetros farmacocinéticos de ambas sustancias fueron similares después de la administración de budesónida y formoterol por separado o como combinación de dosis fija. En el caso de la budesónida, 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 budesónida 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 budesónida 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 budesónida. El volumen de distribución es de unos 4 l/kg en el formoterol y de 3 l/kg para la budesónida. 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 budesónida 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- $\beta$ -hidroxi-budesónida y 16- $\alpha$ -hidroxi-prednisolona, es inferior al 1 % de la que muestra la budesónida. No hubo indicios de interacciones metabólicas ni de reacciones de desplazamiento entre el formoterol y la budesónida.

### 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 budesónida se elimina a través de un proceso metabólico catalizado principalmente por la enzima CYP3A4. Los metabolitos de la budesónida se eliminan como tales o en forma conjugada en la orina. En la orina se han detectado solo cantidades insignificantes de budesónida no modificada. La budesónida muestra un elevado 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 budesónida o del formoterol en niños y en pacientes con insuficiencia renal. La exposición a la budesónida y al formoterol podría incrementarse en pacientes con enfermedades hepáticas.

## Perfil farmacocinético de Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V.

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

### **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

La toxicidad observada en estudios en animales con budesónida y formoterol en combinación o por separado consistió en efectos asociados a una actividad farmacológica desmesurada.

En estudios de reproducción con animales, se ha observado que los glucocorticosteroides como la budesónida provocan malformaciones (fisura palatina o malformaciones esqueléticas). Sin embargo, estos resultados experimentales en animales no parecen ser relevantes para los seres humanos a las dosis recomendadas. Los estudios de reproducción en animales tratados con formoterol han mostrado cierta reducción de la fertilidad en ratas macho tras una exposición sistémica elevada y pérdidas de implantación, así como menor supervivencia posnatal temprana y peso al nacer con exposiciones sistémicas considerablemente más altas de las alcanzadas durante el uso clínico. Sin embargo, estos resultados experimentales en animales no parecen ser relevantes para los seres humanos.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

Lactosa monohidrato.

### **6.2 Incompatibilidades**

No procede.

### **6.3 Período de validez**

2 años.

Después de abrir el envoltorio laminado: 6 meses.

### **6.4 Precauciones especiales de conservación**

No conservar a temperatura superior a 25°C.

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

### **6.5 Naturaleza y contenido del envase**

El inhalador es blanco, con una tapa semitransparente de color rojo vino para la boquilla. El inhalador está hecho de acrilonitrilobutadienoestireno (ABS), polietilentereftalato (PT) y polipropileno (PP). Cada inhalador contiene 120 dosis y lleva un envoltorio laminado.

Cada envase contiene un inhalador.

**6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Ninguna especial.

**7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Teva Pharma B.V.  
Computerweg 10, 3542 DR Utrecht  
Países Bajos

**8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/14/950/001

**9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

**10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.com>.

Medicamento con autorización anulada

## 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V. 320 microgramos/9 microgramos polvo para inhalación

## 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada dosis administrada (la dosis que sale por la boquilla del Spiromax) contiene 320 microgramos de budesónida y 9 microgramos de formoterol fumarato dihidrato.

Esto equivale a una dosis medida de 400 microgramos de budesónida y 12 microgramos de formoterol fumarato dihidrato.

Excipiente(s) con efecto conocido:

Cada dosis contiene aproximadamente 10 miligramos de lactosa (como monohidrato).

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

## 3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo para inhalación.

Polvo blanco.

Inhalador blanco con tapa semitransparente de color rojo vino para la boquilla.

## 4. DATOS CLÍNICOS

### 4.1 Indicaciones terapéuticas

Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V. está indicado solamente en adultos de 18 años de edad en adelante.

#### Asma

Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V. está indicado para el tratamiento habitual del asma cuando sea adecuado el uso de una combinación (un corticosteroide por vía inhalatoria y un agonista de los receptores adrenérgicos  $\beta_2$  de acción prolongada):

- en pacientes no controlados adecuadamente con corticosteroides inhalados y con agonistas de los receptores adrenérgicos  $\beta_2$  de acción corta inhalados a demanda.  
o bien
- en pacientes ya controlados adecuadamente con corticosteroides y con agonistas de los receptores adrenérgicos  $\beta_2$  de acción prolongada inhalados.

### 4.2 Posología y forma de administración

Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V. está indicado solamente en adultos de 18 años de edad en adelante. Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V. no está indicado para su uso en niños de 12 años o menores, ni en adolescentes de 13 a 17 años de edad.



## Posología

### Asma

Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V. no está indicado para el tratamiento inicial del asma.

Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V. 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  $\beta_2$  de acción corta inhalados a demanda.

La dosificación de Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V. es individual y se debe ajustar a la gravedad de la enfermedad. Esto se debe tener 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, se deben prescribir dosis adecuadas de agonistas de los receptores adrenérgicos  $\beta_2$  o corticosteroides mediante el uso de inhaladores individuales.

Una vez controlados los síntomas del asma, se podrá contemplar reducir gradualmente la dosis de Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V. Es preciso que el médico o el profesional sanitario revalúen periódicamente a los pacientes para que la dosis de Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V. siga siendo la óptima. Se debe buscar la dosis más baja posible que permita mantener un control eficaz de los síntomas.

Cuando resulte adecuado ajustar la dosis a la baja hasta una concentración menor que la de Budesónida/Formoterol, será necesario cambiar a una combinación alternativa de dosis fija con budesónida y fumarato de formoterol que contenga una dosis menor del corticoesteroide inhalado. Cuando se mantenga un control a largo plazo de los síntomas con la dosis recomendada más baja, el paso siguiente puede consistir en realizar una prueba con el corticoesteroide inhalado solo.

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 solo.

Budesónida / Formoterol Teva Pharma B.V. se toma como tratamiento de mantenimiento con un inhalador de alivio broncodilatador de acción rápida.

Es necesario advertir a los pacientes que tengan disponible su broncodilatador adicional de acción rápida como tratamiento de “rescate” en todo momento.

#### *Dosis recomendadas:*

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.

Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V. de 320 microgramos/9 microgramos solo debe utilizarse como terapia de mantenimiento. Existen concentraciones más bajas de Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V. para tratamientos de mantenimiento y alivio.

### *Poblaciones especiales:*

#### *Pacientes de edad avanzada ( $\geq 65$ 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 budesónida y formoterol fumarato dihidrato en pacientes con insuficiencia hepática o renal. Dado que la budesónida 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 Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V. 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.

#### Forma de administración

Vía 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 (ver sección 5.1).

Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V. se debe utilizar correctamente para conseguir un tratamiento eficaz. Así pues, es preciso advertir a los pacientes que lean el prospecto del paciente con atención y que sigan las instrucciones de uso que en él se especifican.

El uso de Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V. requiere tres pasos sencillos que se explican a continuación: abrir, inspirar 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.

**Inspirar:** 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 "Inspirar".

Se debe aconsejar igualmente a los pacientes que se enjuaguen la boca con agua después de la inhalación (ver sección 4.4).

El paciente puede notar un sabor al utilizar Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V. debido al uso de lactosa como excipiente.

### 4.3 **Contraindicaciones**

Hipersensibilidad a los principios activos o al excipiente incluido en la sección 6.1.

### 4.4 **Advertencias y precauciones especiales de empleo**

#### 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 Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V., deben recibir asistencia médica (ver sección 4.2). Un empeoramiento repentino y progresivo en el control del asma 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. Se debe recordar a los pacientes que se administren su dosis de mantenimiento de Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V. según lo prescrito, aunque no tengan síntomas. No se ha investigado el uso preventivo de Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V. p. ej. antes de hacer ejercicio. En estos casos se debe sopesar 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 Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V. siga siendo la óptima. Se debe buscarse una dosis lo más baja posible pero que permita mantener un control eficaz de los síntomas. Una vez controlados los síntomas del asma, podrá contemplarse reducir gradualmente la dosis de Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V. Cuando resulte adecuado ajustar la dosis a la baja hasta una concentración menor que la de Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V., será necesario cambiar a una combinación alternativa de dosis fija con budesónida 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 Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V. 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 Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V. 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 después de iniciar el tratamiento con Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V.

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 el Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V., evaluar al paciente e instaurar un tratamiento alternativo, si es necesario. El broncoespasmo paradójico responde a los broncodilatadores inhalados de acción rápida y debe tratarse de inmediato (ver sección 4.8).

#### Efectos sistémicos

Pueden aparecer efectos sistémicos con cualquier corticoesteroide inhalado, especialmente con la administración de dosis elevadas durante períodos 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) (ver sección 4.8).

Se recomienda vigilar regularmente la estatura de los niños que reciban tratamientos prolongados con corticoesteroides inhalados. Si se ralentiza el crecimiento, se debe reevaluar el tratamiento con el fin de reducir la dosis de corticoesteroide inhalado al mínimo necesario para mantener un control eficaz del asma, si es posible. Es preciso sopesar cuidadosamente las ventajas del tratamiento con corticoesteroides 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 budesónida 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 budesónida 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 a base de budesónida/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, deberá tenerse cuidado cuando los pacientes pasen a recibir un tratamiento combinado de dosis fija a base de budesónida/fumarato de formoterol.

Las ventajas del tratamiento con budesónida 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 budesónida 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-pituitario-adrenal (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, cansancio, cefalea, náuseas, vómitos, disminución del nivel de consciencia, convulsiones, hipotensión e hipoglucemia.

El tratamiento con budesónida inhalada o corticosteroides sistémicos 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 budesónida/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 bucofaríngea por *Candida*, debe indicarse al paciente que se enjuague la boca con agua después de inhalar la dosis. En caso de candidiasis bucofaríngea, los pacientes también deben enjuagarse la boca con agua después de las inhalaciones necesarias.

#### Interacción con otros medicamentos

Debe evitarse el tratamiento concomitante con itraconazol, ritonavir u otros inhibidores potentes del CYP3A4 (ver sección 4.5). 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 budesónida/fumarato de formoterol en los pacientes que estén consumiendo inhibidores potentes del CYP3A4.

#### Precaución con enfermedades especiales

La combinación de dosis fija a base de budesónida 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 $\beta_2$

Puede producirse hipopotasemia grave con la administración de dosis elevadas de agonistas de los receptores adrenérgicos  $\beta_2$ . El tratamiento concomitante de agonistas de los receptores adrenérgicos  $\beta_2$  con medicamentos que puedan producir hipopotasemia o potenciar un efecto hipopotasiémico, p. ej., los derivados de la xantina, los corticosteroides y los diuréticos, puede incrementar el posible efecto hipopotasiémico del agonista de los receptores adrenérgicos  $\beta_2$ .

El tratamiento con agonistas de los receptores adrenérgicos  $\beta_2$  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 podrían provocar reacciones alérgicas.

## **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

### 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 budesónida, y debe evitarse su uso concomitante. Si esto no es posible, el período de separación entre administraciones del inhibidor y la budesónida debe ser lo más largo posible (ver sección 4.4).

El potente inhibidor del CYP3A4 ketoconazol, a una dosis de 200 mg diarios, multiplicó por seis por término medio los niveles plasmáticos de budesónida (una sola dosis de 3 mg) administrada concomitantemente por vía oral. Cuando se administró el ketoconazol 12 horas después de la budesónida, 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 budesónida inhalada indican que pueden producirse incrementos considerables en los niveles plasmáticos (del cuádruple, por término medio) al administrar 200 mg una vez al día de itraconazol junto con budesónida inhalada (dosis única de 1000 microgramos).

### Interacciones farmacodinámicas

Los bloqueantes adrenérgicos  $\beta$  pueden debilitar o inhibir el efecto del formoterol. Así pues, una combinación de dosis fija a base de budesónida y formoterol fumarato dihidrato no debe administrarse junto con bloqueantes adrenérgicos  $\beta$  (incluidos los colirios), a menos que existan motivos importantes para ello.

El tratamiento concomitante con quinidina, disopiramida, procainamida, fenotiazinas, antihistamínicos (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  $\beta_2$ .

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  $\beta$  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 budesónida y el formoterol interactúen con ningún otro medicamento utilizado en el tratamiento del asma.

#### Población pediátrica

Los estudios de interacciones se han realizado sólo en adultos.

### **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia**

#### Embarazo

No se dispone de datos clínicos sobre embarazos con exposición a una combinación de dosis fija a base de budesónida y formoterol fumarato dihidrato o al tratamiento concomitante con formoterol y budesónida. Los datos procedentes de un estudio sobre desarrollo embrionario 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 (ver sección 5.3).

Los datos de aproximadamente 2000 gestaciones con exposición no indican un mayor riesgo teratogénico asociado al uso de la budesónida inhalada. En estudios con animales se ha demostrado que los glucocorticosteroides provocan malformaciones (ver sección 5.3). 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 teratogénicas.

Durante el embarazo, una combinación de dosis fija a base de budesónida y formoterol fumarato dihidrato solo debe utilizarse cuando las ventajas superen a los riesgos. Se debe utilizar la dosis eficaz más baja de budesónida necesaria para mantener un control adecuado del asma.

#### Lactancia

La budesónida 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 budesónida 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.

### **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

La influencia de Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V. sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

## 4.8 Reacciones adversas

### Resumen del perfil de seguridad

Dado que Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V. contiene tanto budesónida 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  $\beta_2$ , como temblor y palpitations. Estas tienden a ser leves y por lo general desaparecen a los pocos días del tratamiento. Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V. no está indicado en niños ni en adolescentes menores de 18 años de edad (véase la sección 4.2).

### Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas que se han asociado a la budesónida 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 bucofaríngeas
Trastornos del sistema inmunológico	Raras	Reacciones de hipersensibilidad inmediatas y tardías, p. ej., exantema, urticaria, prurito, dermatitis, angioedema y reacción anafiláctica
Trastornos endocrinos	Muy raras	Síndrome de Cushing, inhibición suprarrenal, retraso del crecimiento y disminución de la densidad mineral ósea
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Raros	Hipopotasemia
	Muy raras	Hiper glucemia
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	Mareo
	Muy raras	Alteraciones del gusto
Trastornos oculares	Muy raras	Cataratas y glaucoma
Trastornos cardíacos	Frecuentes	Palpitaciones
	Poco frecuentes	Taquicardia
	Raras	Arritmias cardíacas, p. ej., fibrilación auricular, taquicardia supraventricular y extrasístoles
	Muy raras	Angina de pecho. Prolongación del intervalo QTc
Trastornos vasculares	Muy raras	Variaciones en la tensión arterial
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Frecuentes	Irritación leve de garganta, tos y ronquera
	Raras	Broncoespasmo
	Muy raras	Broncoespasmo paradójico
Trastornos gastrointestinales	Poco frecuentes	Náuseas
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuentes	Hematomas
Trastornos musculoesqueléticos y del	Poco frecuentes	Calambres musculares



### Descripción de reacciones adversas seleccionadas

La candidiasis bucofaríngea 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 bucofaríngeas 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 tratarse de inmediato. Es preciso suspender de inmediato el Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V., evaluar al paciente e instaurar un tratamiento alternativo, si es necesario (ver sección 4.4).

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  $\beta_2$  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 incluido en el Anexo V.

## **4.9 Sobredosis**

Una sobredosis de formoterol podría producir efectos típicos de los agonistas de los receptores adrenérgicos  $\beta_2$ : 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 budesónida, incluso a dosis excesivas, supongan un problema clínico. En caso de uso crónico en dosis excesivas, pueden aparecer efectos sistémicos de los glucocorticosteroides, como hipercortisolismo e inhibición suprarrenal.

Si fuera preciso suspender el tratamiento con Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V. por sobredosis del componente de formoterol del medicamento, debe contemplarse la instauración de un tratamiento adecuado con corticosteroides inhalados.

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: fármacos para enfermedades obstructivas de las vías respiratorias, adrenérgicos y otros fármacos para enfermedades obstructivas de las vías respiratorias.

Código ATC: R03AK07

#### Mecanismo de acción y efectos farmacodinámicos

Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V. contiene formoterol y budesónida, que poseen modos de actuación distintos y muestran efectos aditivos en cuanto a reducción de las exacerbaciones del asma. A continuación se exponen los mecanismos de acción respectivos de ambos fármacos.

#### *Budesónida*

La budesónida es un glucocorticosteroide 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 budesónida inhalada causa menos reacciones adversas graves 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 receptores adrenérgicos  $\beta_2$  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.

#### Eficacia clínica y seguridad

##### Asma

#### *Tratamiento de mantenimiento con budesónida/formoterol para el asma*

Los estudios clínicos realizados en adultos indican que la adición de formoterol a la budesónida mejoró los síntomas de asma y el funcionamiento pulmonar, además de reducir las exacerbaciones.

En dos estudios de 12 semanas de duración, el efecto de budesónida/formoterol sobre el funcionamiento pulmonar fue el mismo que el de la combinación no fija de budesónida y formoterol, y mayor que el de la budesónida sola. En todos los grupos de tratamiento se utilizó un agonista de los receptores adrenérgicos  $\beta_2$  de acción corta a demanda. No se produjeron signos de atenuación del efecto antiasmático con el tiempo.

Se llevaron a cabo dos estudios pediátricos de 12 semanas de duración en los cuales se trató a 265 niños de 6 a 11 años de edad con una dosis de mantenimiento de budesónida/formoterol (2 inhalaciones de 80 microgramos/4,5 microgramos/inhalación dos veces al día) y un agonista de los receptores adrenérgicos  $\beta_2$  de acción corta a demanda. En ambos estudios mejoró el funcionamiento pulmonar y el tratamiento fue bien tolerado en comparación con la dosis correspondiente de budesónida sola.

#### Caudal inspiratorio máximo a través del dispositivo Spiromax

Se llevó a cabo un estudio abierto aleatorizado con placebo en niños y adolescentes con asma (de 6 a 17 años de edad), adultos con asma (de 18 a 45 años de edad) y voluntarios sanos (de 18 a 45 años de

edad) para evaluar el caudal inspiratorio máximo (CIM) y otros parámetros inhalatorios después de la inhalación a través de un dispositivo Spiromax (con placebo) comparado con la inhalación a través de un dispositivo inhalador de polvo seco multidosis ya comercializado (con placebo). También se evaluó en estos grupos de sujetos, la influencia de la mejora del entrenamiento en la técnica inhalatoria con el inhalador de polvo seco sobre la velocidad y el volumen de la inhalación. Los datos de este estudio indican que, independientemente de la edad y de la intensidad de la enfermedad subyacente, los niños, los adolescentes y los adultos con asma, pudieron generar caudales inspiratorios a través del dispositivo Spiromax similares a los generados a través del dispositivo inhalador de polvo seco multidosis comercializado. El CIM medio conseguido por los pacientes con asma estuvo por encima de 60 l/min, un caudal inspiratorio con el que se sabe que ambos dispositivos estudiados liberan cantidades similares de fármaco en los pulmones. Muy pocos pacientes tuvieron un CIM por debajo de 40 l/min; cuando los CIM fueron inferiores a 40 l/min parece que no se crearon agrupamientos por edad o por gravedad de la enfermedad.

## **5.2 Propiedades farmacocinéticas**

### Absorción

Tanto la combinación de dosis fija de budesónida y formoterol como los productos correspondientes por separado han demostrado ser bioequivalentes con respecto a la exposición sistémica de budesónida 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 separado. Sin embargo, se considera que esta diferencia no afecta a la seguridad clínica.

No hubo indicios de interacciones farmacocinéticas entre la budesónida y el formoterol.

Los parámetros farmacocinéticos de ambas sustancias fueron similares después de la administración de budesónida y formoterol por separado o como combinación de dosis fija. En el caso de budesónida, 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 budesónida 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 budesónida 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 budesónida. El volumen de distribución es de unos 4 l/kg en el formoterol y de 3 l/kg para la budesónida. 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 budesónida 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- $\beta$ -hidroxi-budesónida y 16- $\alpha$ -hidroxi-prednisolona, es inferior al 1 % de la que muestra la budesónida. No hubo indicios de interacciones metabólicas ni de reacciones de desplazamiento entre el formoterol y la budesónida.

### 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 budesónida se elimina a través de un proceso metabólico catalizado principalmente por la enzima CYP3A4. Los metabolitos de la budesónida se eliminan como tales o en forma conjugada en la orina. En la orina se han detectado solo cantidades insignificantes de budesónida no modificada. La budesónida muestra un elevado 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 budesónida o del formoterol en niños y pacientes con insuficiencia renal. La exposición a la budesónida y al formoterol podría incrementarse en pacientes con enfermedades hepáticas.

#### Perfil farmacocinético de Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V.

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

### **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

La toxicidad observada en estudios en animales con budesónida y formoterol en combinación o por separado consistió en efectos asociados a una actividad farmacológica desmesurada.

En estudios de reproducción con animales, se ha observado que los glucocorticosteroides como la budesónida provocan malformaciones (fisura palatina o malformaciones esqueléticas). Sin embargo, estos resultados experimentales en animales no parecen ser relevantes para los seres humanos a las dosis recomendadas. Los estudios de reproducción en animales tratados con formoterol han mostrado cierta reducción de la fertilidad en ratas macho tras una exposición sistémica elevada y pérdidas de implantación, así como menor supervivencia posnatal temprana y peso al nacer con exposiciones sistémicas considerablemente más altas de las alcanzadas durante el uso clínico. Sin embargo, estos resultados experimentales en animales no parecen ser relevantes para los seres humanos.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

Lactosa monohidrato.

### **6.2 Incompatibilidades**

No procede.

### **6.3 Período de validez**

2 años.

Después de abrir el envoltorio laminado: 6 meses.

#### **6.4 Precauciones especiales de conservación**

No conservar a temperatura superior a 25°C.

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

#### **6.5 Naturaleza y contenido del envase**

El inhalador es blanco, con una tapa semitransparente de color rojo vino para la boquilla. El inhalador está hecho de acrilonitrilobutadienoestireno (ABS), polietilentreftalato (PT) y polipropileno (PP). Cada inhalador contiene 60 dosis y lleva un envoltorio laminado.

Cada envase contiene un inhalador.

#### **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Ninguna especial.

### **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Teva Pharma B.V.  
Computerweg 10, 3542 DR Utrecht  
Países Bajos

### **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/14/950/002

### **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

### **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.com>.

**ANEXO II**

- A. FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

## **A. FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**

Nombre y dirección del (de los) fabricante(s) responsable(s) de la liberación de los lotes

Norton (Waterford) Limited T/A Teva Pharmaceuticals Ireland  
Unit 27/35 IDA Industrial Park  
Cork Road  
Waterford  
Irlanda

Teva Operations Poland Sp. z o.o.  
ul. Mogilska 80  
31-546, Krakow  
Polonia

Teva Pharmaceuticals Europe B.V.  
Swensweg 5  
NL-2031 GA Haarlem  
Países Bajos

El prospecto impreso del medicamento debe especificar el nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación del lote en cuestión.

## **B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**

Medicamento sujeto a prescripción médica.

## **C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

### **• Informes periódicos de seguridad (IPS)**

El Titular de la Autorización de Comercialización (TAC) presentará los informes periódicos de seguridad para este medicamento de conformidad con las exigencias establecidas en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107ter, párrafo 7, de la Directiva 2001/83/CE y publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

## **D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

### **• Plan de Gestión de Riesgos (PGR)**

El TAC realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la Autorización de Comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

Si coincide la presentación de un IPS con la actualización del PGR, ambos documentos se pueden presentar conjuntamente.

Medicamento con autorización anulada



**ANEXO III**  
**ETIQUETADO Y PROSPECTO**

*Medicamento con autorización anulada*

**A. ETIQUETADO**

Medicamento con autorización anulada

## INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

### EMBALAJE EXTERIOR

#### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V. 160 microgramos/4,5 microgramos polvo para inhalación  
**budesónida / formoterol fumarato dihidrato**

#### 2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

**Panel lateral:** Cada dosis administrada contiene 160 microgramos de budesónida y 4,5 microgramos de formoterol fumarato dihidrato.

Esto equivale a una dosis medida de 200 microgramos de budesónida y 6 microgramos de formoterol fumarato dihidrato.

**Panel delantero:** Esta dosis administrada es equivalente a una dosis medida de 200 microgramos de budesónida y 6 microgramos de formoterol fumarato dihidrato.

#### 3. LISTA DE EXCIPIENTES

Contiene lactosa. Para mayor información consultar el prospecto

#### 4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Polvo para inhalación  
1 inhalador con 120 dosis.

#### 5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía inhalatoria.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

#### 6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

#### 7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

**Panel delantero:** No apto para su uso en niños y adolescentes.

**Panel lateral:** Solo apto para adultos mayores de 18 años de edad en adelante.  
No apto para su uso en niños o adolescentes menores de 18 años de edad.

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

Usar el producto en los 6 meses siguientes a su extracción del envoltorio laminado.

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

No conservar a temperatura superior a 25°C. Mantenga la tapa de la boquilla cerrada después de retirar el envoltorio laminado.

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)****11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Teva Pharma B.V., Computerweg 10, 3542DR Utrecht, Países Bajos

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/14/950/001

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

Medicamento sujeto a prescripción médica.

**15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V. 160 mcg/4,5 mcg.

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS  
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

**LÁMINA**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V. 160 microgramos/4,5 microgramos polvo para inhalación.

**Budesónida / formoterol fumarato dihidrato**

Vía inhalatoria.

**2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES**

Contiene 1 inhalador

**6. OTROS**

Mantenga la tapa de la boquilla cerrada y usar en los 6 meses siguientes a su extracción del envoltorio laminado.

Teva Pharma B.V.

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS  
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

**INHALADOR**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V. 160 mcg/4,5 mcg polvo para inhalación

budesónida/formoterol fumarato dihidrato

Vía inhalatoria.

**2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES**

120 dosis.

**6. OTROS**

Inicio

Teva Pharma B.V.

## INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

### EMBALAJE EXTERIOR

#### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V. 320 microgramos/9 microgramos polvo para inhalación  
**budesónida/formoterol fumarato dihidrato**

#### 2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

**Panel lateral:** Cada dosis administrada contiene 320 microgramos de budesónida y 9 microgramos de formoterol fumarato dihidrato.

Esto equivale a una dosis medida de 400 microgramos de budesónida y 12 microgramos de formoterol fumarato dihidrato.

**Panel delantero:** Esta dosis administrada es equivalente a una dosis medida de 400 microgramos de budesónida y 12 microgramos de formoterol fumarato dihidrato.

#### 3. LISTA DE EXCIPIENTES

Contiene lactosa. Para mayor información consultar el prospecto

#### 4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Polvo para inhalación  
1 inhalador con 60 dosis.

#### 5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía inhalatoria.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

#### 6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

#### 7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

**Panel delantero:** No apto para su uso en niños y adolescentes.

**Panel lateral:** Solo apto para adultos de 18 años de edad en adelante.  
No apto para su uso en niños o adolescentes menores de 18 años de edad.

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

Úsar el producto en los 6 meses siguientes a su extracción del envoltorio laminado.

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

No conservar a temperatura superior a 25°C. Mantenga la tapa de la boquilla cerrada después de retirar el envoltorio laminado.

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)****11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Teva Pharma B.V., Computerweg 10, 3542DR Utrecht, Países Bajos

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/14/950/002

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

Medicamento sujeto a prescripción médica.

**15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V. 320 mcg/9 mcg



**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS  
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

**LÁMINA**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V. 320 microgramos/9 microgramos polvo para inhalación

**budesónida/formoterol fumarato dihidrato**

Vía inhalatoria.

**2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES**

Contiene 1 inhalador

**6. OTROS**

Mantenga la tapa de la boquilla cerrada y usar en los 6 meses siguientes a su extracción del envoltorio laminado.

Teva Pharma B.V.

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS  
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

**INHALADOR**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V. 320 mcg/9 mcg polvo para inhalación

budesónida/formoterol fumarato dihidrato

Vía inhalatoria.

**2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES**

60 dosis.

**6. OTROS**

**Inicio**

Teva Pharma B.V.

**B. PROSPECTO**

Medicamento con autorización anulada

## Prospecto: información para el paciente

### **Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V. 160 microgramos/4,5 microgramos polvo para inhalación**

(budesónida/formoterol fumarato dihidrato)

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.**

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

#### **Contenido del prospecto**

1. Qué es Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V. y para qué se utiliza (página 3)
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V. (página 5)
3. Cómo usar Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V. (página 9)
4. Posibles efectos adversos (página 18)
5. Conservación de Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V. (página 21)
6. Contenido del envase e información adicional (página 22)

#### **1. Qué es Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V. y para qué se utiliza**

Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V. contiene dos principios activos distintos: budesónida y formoterol fumarato dihidrato.

- La budesónida pertenece a un grupo de medicamentos denominados “corticosteroides” también conocidos como “esteroides”. Actúa reduciendo y previniendo la hinchazón y la inflamación de los pulmones y le ayuda a respirar más fácilmente.
- El formoterol fumarato dihidrato pertenece a un grupo de medicamentos denominados “agonistas de los receptores adrenérgicos  $\beta_2$  de acción prolongada” o “broncodilatadores”. Actúa relajando los músculos de las vías respiratorias. Esto contribuirá a abrir las vías respiratorias y le ayudará a respirar más fácilmente.

**Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V. está indicado para su uso solo en adultos de 18 años en adelante. Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V. NO está indicado para su uso en niños menores de 12 años inclusive ni en adolescentes de 13 a 17 años de edad.**

Su médico le ha prescrito este medicamento como tratamiento para el asma.

#### **Asma**

**Es posible que le hayan recetado dos inhaladores para el asma: Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V. junto con un “inhalador de alivio” adicional como salbutamol.**

- Utilice Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V. todos los días. Esto ayuda a evitar que aparezcan síntomas de asma como dificultad para respirar y sibilancias (pitidos en el pecho).
- Utilice el “inhalador de alivio” cuando tenga síntomas de asma para volver a respirar con facilidad.

## 2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V.

### No use Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V.:

Si es alérgico a la budesónida, al formoterol fumarato dihidrato o al otro componente de este medicamento (incluido en la sección 6).

### Advertencias y precauciones

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de empezar a tomar Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V. si

- es usted diabético.
- tiene alguna infección pulmonar.
- tiene la tensión arterial alta o si alguna vez ha tenido algún problema de corazón (incluyendo latido irregular del corazón, pulso muy rápido, estrechamiento de las arterias o insuficiencia cardíaca).
- tiene problemas de tiroides o de glándulas suprarrenales.
- tiene niveles bajos de potasio en la sangre.
- padece problemas graves de hígado.

Si ha estado tomando comprimidos de corticosteroides para el asma, el médico tal vez le reduzca el número de comprimidos cuando empiece a usar Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V. Si lleva mucho tiempo tomando comprimidos de corticosteroides, tal vez el médico quiera hacerle análisis de sangre con regularidad. Al reducir el número de comprimidos de corticosteroides es posible que en general no se encuentre bien aunque mejoren sus síntomas del pecho. Quizá note síntomas como nariz taponada o moqueo, debilidad o dolor de articulaciones o muscular y erupción (eccema). Si le molesta alguno de estos síntomas o si nota síntomas como dolor de cabeza, cansancio, náuseas (estómago revuelto) o vómitos (devolver), llame al médico **inmediatamente**. Tal vez tenga que tomar otros medicamentos si empieza a tener síntomas de alergia o de artritis. Hable con el médico si no está seguro de si debe seguir utilizando Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V.

El médico tal vez estudie añadir comprimidos de corticosteroides a su tratamiento habitual en épocas de estrés (por ejemplo, cuando tenga una infección de pecho o antes de una operación).

### Niños y adolescentes

**Este medicamento no deben utilizarlo niños ni adolescentes menores de 18 años.**

### Uso de Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V. con otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, si ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento.

En particular, informe a su médico o farmacéutico si está tomando cualquiera de los medicamentos siguientes:

- $\beta$  bloqueantes (como atenolol o propranolol para la tensión arterial alta o para enfermedades del corazón), incluidos los colirios (como timolol para el glaucoma).
- Medicamentos para el latido cardíaco rápido o irregular (como quinidina, disopiramida y procainamida).
- Medicamentos como la digoxina, que suelen usarse para la insuficiencia cardíaca.
- Diuréticos, también conocidos como “comprimidos para orinar” (como furosemida). Se utilizan para la tensión arterial alta.
- Corticosteroides tomados por la boca (como prednisolona).
- Medicamentos con xantina (como teofilina o aminofilina). Se utilizan a menudo para el asma.
- Otros broncodilatadores (como salbutamol).
- Antidepresivos tricíclicos (como amitriptilina) y el antidepresivo nefazodona.
- Medicamentos denominados inhibidores de la monoaminoxidasa (como fenelzina, furazolidona y procardazina).
- Fenotiazinas (como clorpromazina y proclorperazina).

- Medicamentos denominados “inhibidores de la proteasa del VIH” (como ritonavir) para tratar las infecciones por VIH.
- Medicamentos para tratar infecciones (como ketoconazol, itraconazol, voriconazol, posaconazol, claritromicina y telitromicina).
- Medicamentos para la enfermedad de Parkinson (como la levodopa).
- Medicamentos para problemas de tiroides (como la levotiroxina).
- Medicamentos para la alergia o antihistamínicos (como terfenadina).

Si se encuentra en cualquiera de estas situaciones o si no está seguro, hable con su médico, farmacéutico o enfermero antes de utilizar Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V.

Avise también a su médico, farmacéutico o enfermero si le van a poner anestesia general para alguna operación o tratamiento dental.

### **Embarazo, lactancia y fertilidad**

- Si está embarazada o en período de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de utilizar Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V.; NO utilice este medicamento a menos que se lo diga el médico.
- Si se queda embarazada mientras usa Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V., NO deje de usar Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V.; hable con el médico **inmediatamente**.

### **Conducción y uso de máquinas**

No es probable que Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V. afecte a su capacidad para conducir o utilizar herramientas o máquinas.

### **Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V. contiene lactosa.**

La lactosa es un tipo de azúcar que se encuentra en la leche. La lactosa contiene pequeñas cantidades de proteínas lácteas que pueden provocar reacciones alérgicas. Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

## **3. Cómo usar Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V.**

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

- Es importante utilizar Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V. a diario, aunque no tenga síntomas de asma en ese momento.
- Si está utilizando Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V. para el asma, su médico querrá comprobar regularmente sus síntomas.

### **Uso de Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V. y de un inhalador de alivio aparte**

**Use Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V. todos los días.** Esto ayuda a evitar que aparezcan síntomas de asma.

#### **Dosis recomendada:**

Adultos (de 18 años en adelante)

1 o 2 inhalaciones (aplicaciones) dos veces al día.

Su médico puede aumentar la dosis hasta 4 inhalaciones dos veces al día.

Si sus síntomas están bien controlados, el médico puede pedirle que use este medicamento una vez al día.

El médico le ayudará a controlar el asma y ajustará la dosis de este medicamento a la más baja posible para controlar su asma. Si su médico cree que necesita una dosis más baja de la que está disponible en

su Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V., su médico puede recetarle un inhalador alternativo que contenga los mismos principios activos que su Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V., pero con una dosis menor del corticoesteroide. Sin embargo, no ajuste el número de inhalaciones que le ha recetado su médico sin hablar primero con él.

**Utilice el otro “inhalador de alivio” para tratar los síntomas de asma cuando aparezcan.**

Lleve siempre consigo el “inhalador de alivio” y utilícelo para aliviar los ataques repentinos de disnea y sibilancias (pitidos en el pecho). No utilice Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V. para tratar estos síntomas de asma.

**El uso de un “inhalador de alivio” no debe exceder 8 inhalaciones en 24 horas y no se debe utilizar el inhalador de alivio en menos de 4 horas. Si usted utiliza normalmente 8 inhalaciones por día o necesita aumentar la cantidad de “inhalador de alivio” que requiere, usted debería visitar a su médico tan pronto como sea posible. Su médico puede necesitar cambiar el tratamiento para reducir sus síntomas de asma (dolor en el pecho, respirar con dificultad y tos) y mejorar el control del asma y hacer que respire con facilidad.**

Si está haciendo ejercicio y nota síntomas de asma, use Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V. tal como se describe aquí. Sin embargo, no use Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V. justo antes de hacer ejercicio para evitar que ocurran síntomas de asma.

**Preparación de su nuevo Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V.**

Antes de utilizar su nuevo inhalador Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V. **por primera vez**, debe prepararlo del modo siguiente:

- Compruebe el indicador de dosis para ver que hay 120 inhalaciones en el inhalador.
- Anote en la etiqueta del inhalador la fecha en la que haya abierto el envase laminado.
- No agite el inhalador antes de usarlo.

**Cómo realizar una inhalación**

Cada vez que necesite hacer una inhalación, siga las instrucciones siguientes:

1. **Sostenga el inhalador** con la tapa semitransparente de la boquilla de color rojo vino por la parte inferior.
- 2.

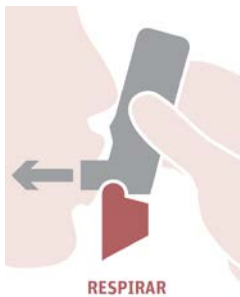


2. Abra la tapa de la boquilla replegándola hacia abajo hasta que se oiga un clic fuerte. El medicamento se mide de forma activa. El inhalador está listo para su uso.



3. Expulse todo el aire suavemente (sin que le llegue a resultar incómodo). No expulse el aire a través del inhalador.
4. Colóquese la boquilla entre los dientes. No muerda la boquilla. Cierre los labios alrededor de la boquilla. Tenga cuidado de no bloquear las entradas de aire.

Inspire por la boca lo más profundo y fuerte que pueda.



5. Aguante la respiración 10 segundos o todo el tiempo que pueda sin que llegue a resultarle incómodo.
6. Retírese el inhalador de la boca. Tal vez note algún sabor al realizar la inhalación.
7. **A continuación, expulse el aire suavemente** (pero sin expulsar el aire a través del inhalador). **Cierre la tapa de la boquilla.**



Si va a hacer una segunda inhalación, repita los pasos del 1 al 7.

Enjuáguese la boca con agua después de cada dosis y escúpala.

No intente desmontar el inhalador y tampoco retirar o torcer la tapa de la boquilla, ya que está fijada al inhalador y no debe desprenderse. No use el Spiromax si está deteriorado o si la boquilla se ha desprendido del Spiromax. No abra ni cierre la tapa de la boquilla a menos que vaya a usar el inhalador.

### **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 empezar a utilizar un nuevo Spiromax**

- El indicador de dosis le informa de cuántas dosis (inhalaciones) quedan en el inhalador, empezando por 120 inhalaciones cuando está lleno.



- El indicador de dosis, situado en la parte trasera del dispositivo, indica el número de inhalaciones que quedan solo con los números pares.
- Cuando queden 20 inhalaciones o menos hasta “8”, “6”, “4” o “2”, los números aparecerán en rojo sobre fondo blanco. Cuando los números aparezcan en rojo en la ventana, consulte al médico y solicite un nuevo inhalador.

Nota:

- La boquilla seguirá haciendo “clic” aunque el Spiromax esté vacío.
- Si abre y cierra la boquilla sin administrarse la inhalación, aun así el indicador de dosis la contará como una inhalación. Esta dosis quedará guardada en el inhalador para cuando tenga que administrarse la siguiente inhalación. Es imposible tomar accidentalmente medicamento extra o una dosis doble en una inhalación.
- Mantenga la boquilla cerrada en todo momento, salvo cuando se vaya a usar el inhalador.

### **Información importante acerca de los síntomas de asma**

Si nota que se queda sin aliento o que tiene “pitidos” durante el uso de Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V., debe seguir usándolo, pero acuda al médico lo antes posible, ya que puede necesitar tratamiento adicional.

Póngase en contacto con el médico **inmediatamente** si:

- Respira peor o si se despierta con frecuencia por la noche con dificultad para respirar o sibilancia (pitidos en el pecho).
- Nota opresión en el pecho por la mañana o si la sensación de opresión dura más de lo habitual.

Estos signos pueden indicar que no se le está controlando correctamente el asma y que tal vez necesite **inmediatamente** un tratamiento distinto o adicional.

Una vez controlado el asma, tal vez el médico considere oportuno reducir gradualmente la dosis de Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V.

### **Si usa más Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V. del que debe**

Es importante que tome la dosis que le haya indicado el médico. No debe superar la dosis que le hayan recetado sin consultar con el médico.

Si usa más Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V. del que debe, consulte al médico, farmacéutico o enfermero.

Los síntomas más frecuentes que pueden producirse si utiliza más Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V. del que debe son temblores, dolor de cabeza o latidos rápidos del corazón.

**Si olvidó usar Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V.**

Si olvidó tomar una dosis, hágalo en cuanto se acuerde. Sin embargo, **no** tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. Si casi es la hora de su siguiente dosis, simplemente adminístrese la siguiente dosis a la hora habitual.

Si nota que tiene “pitidos” o que se queda sin aliento, o bien si nota cualquier otro síntoma de ataque de asma, **use su “inhalador de alivio”** y vaya al médico.

**Si interrumpe el tratamiento con Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V.**

No deje de usar el inhalador sin hablar primero con el médico.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

#### **4. Posibles efectos adversos**

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

**Si nota cualquiera de los síntomas siguientes, deje de utilizar Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V. y consulte al médico inmediatamente:**

**Efectos adversos raros: pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas**

- Hinchazón de la cara, especialmente alrededor de la boca (la lengua o la garganta, o bien dificultad para tragar) o urticaria junto con dificultad para respirar (angioedema) o sensación repentina de desmayo. Esto puede indicar que está teniendo una reacción alérgica, lo que también puede incluir erupción y picor.
- Broncoespasmo (opresión de los músculos de las vías respiratorias que provoca pitidos y dificultad para respirar). Si los pitidos aparecen repentinamente después de utilizar este medicamento, deje de usarlo y consulte con el médico **inmediatamente**.

**Efectos adversos muy raros: pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 personas**

- Sibilancia (pitidos) aguda repentina y/o falta de aliento inmediatamente después de usar el inhalador (también denominado “broncoespasmo paradójico”). Si se produce cualquiera de estos síntomas, **deje inmediatamente de usar Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V.** y utilice el “inhalador de alivio”. Consulte al médico **inmediatamente**, ya que tal vez tenga que cambiar de tratamiento.

**Otros posibles efectos adversos:**

**Frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas**

- Palpitaciones (conciencia de los latidos de su propio corazón), temblores o agitación. Si se producen estos efectos, por lo general serán leves y desaparecerán a medida que siga utilizando Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V.
- Cándidas (una infección por hongos) en la boca. Esto será menos probable que ocurra si se enjuaga la boca con agua después de utilizar el medicamento.
- Dolor de garganta leve, tos y ronquera.
- Dolor de cabeza.

**Poco frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas**

- Sensación de inquietud, nerviosismo, agitación, ansiedad o enfado.

- Problemas para dormir.
- Sensación de mareo.
- Náuseas (estómago revuelto).
- Latidos cardíacos acelerados.
- Moratones.
- Calambres musculares.

**Raros:**

- Niveles bajos de potasio en la sangre.
- Latidos cardíacos irregulares.

**Muy raros:**

- Depresión.
- Cambios en el comportamiento, especialmente en niños.
- Dolor u opresión en el pecho (angina de pecho).
- Alteración del sistema eléctrico del corazón (prolongación del intervalo QTc).
- Aumento de la cantidad de azúcar (glucosa) en la sangre.
- Alteraciones en la percepción del gusto, como sabor desagradable en la boca.
- Cambios en la tensión arterial.
- Los corticosteroides inhalados pueden afectar a la producción normal de hormonas esteroideas en el organismo, especialmente si se utilizan en dosis altas durante períodos prolongados. Entre sus efectos se encuentran:
  - cambios en la densidad mineral ósea (debilitamiento de los huesos)
  - cataratas (enturbiamiento del cristalino del ojo)
  - glaucoma (aumento de la presión en el ojo)
  - ralentización de la velocidad de crecimiento de niños y adolescentes
  - efectos sobre la glándula suprarrenal (glándula pequeña situada junto al riñón).

Estos efectos se producen muy rara vez y es mucho menos probable que aparezcan con los corticosteroides inhalados que en comprimidos.

**Comunicación de efectos adversos**

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Anexo V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

**5. Conservación de Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V.**

- Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.
- No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja o en la etiqueta del inhalador después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.
- No conservar a temperatura superior a 25°C. **Mantenga la tapa de la boquilla cerrada después de retirar el envoltorio laminado.**
- **Úselo en los 6 meses siguientes a su extracción del envoltorio laminado.** Utilice la etiqueta del inhalador para anotar la fecha de apertura del envase laminado.
- Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

## 6. Contenido del envase e información adicional

### Composición de Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V.

- Los principios activos son budesónida y formoterol fumarato dihidrato. Cada dosis administrada (inhalaada) contiene 160 microgramos de budesónida y 4,5 microgramos de formoterol fumarato dihidrato. Esto equivale a una dosis medida de 200 microgramos de budesónida y 6 microgramos de formoterol fumarato dihidrato.
- El otro componente es lactosa monohidrato (ver sección 2, apartado “Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V. contiene lactosa”).

### Aspecto de Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V. y contenido del envase

Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V. es un polvo para inhalación. Cada inhalador Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V. contiene 120 inhalaciones y es de color blanco, con una tapa semitransparente de color rojo vino para la boquilla.

Cada envase contiene un inhalador.

### Titular de la autorización de comercialización

Teva Pharma B.V.,  
Computerweg 10, 3542DR Utrecht, Países Bajos.

### Responsable de la fabricación

Norton (Waterford) Limited T/A Teva Pharmaceuticals Ireland  
Unit 27/35, IDA Industrial Park, Cork Road, Waterford, Irlanda

Teva Pharmaceuticals Europe B.V., Swensweg 5, 2031 GA Haarlem, Países Bajos

Teva Operations Poland Sp. z o.o. Mogilska 80 Str. 31-546 Krakow Poland

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

**België/Belgique/Belgien**  
Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG  
Tel/Tél: +32 3 820 73 73

**Luxembourg/Luxemburg**  
Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG  
Tel/Tél: +32 3 820 73 73

**България**  
Тева Фармасютикълс България ЕООД  
Тел: +359 2 489 95 82

**Magyarország**  
Teva Magyarország Zrt  
Tel.: +36 1 288 64 00

**Česká republika**  
Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.  
Tel: +420 251 007 111

**Malta**  
Teva Pharmaceuticals Ireland  
L-Irlanda  
Tel: +353 51 321 740

**Danmark**  
Teva Denmark A/S  
Tlf: +45 44 98 55 11

**Nederland**  
Teva Nederland B.V.  
Tel: +31 800 0228 400

**Deutschland**  
Teva GmbH  
Tel: +49 731 402 08

**Norge**  
Teva Norway AS  
Tlf: +47 6677 55 90

**Eesti**

**Österreich**

**Teva Eesti esindus UAB Sicor Biotech Eesti filiaal**  
Tel: +372 661 0801

**Ελλάδα**  
Teva Ελλάς A.E.  
Τηλ: +30 210 72 79 099

**España**  
Teva Pharma S.L.U.  
Tel.: +34 91 387 32 80

**France**  
Teva Santé  
Tél: +33 1 55 91 7800

**Ireland**  
Teva Pharmaceuticals Ireland  
Tel: +353 51 321 740

**Ísland**  
Vistor hf.  
Simi: +354 535 7000

**Italia**  
Teva Italia S.r.l.  
Tel: +39 028 917 981

**Κύπρος**  
Teva Ελλάς A.E.  
Τηλ: +30 210 72 79 099

**Latvija**  
Sicor Biotech filiāle Latvijā  
Tel: +371 67 323 666

**Lietuva**  
UAB "Sicor Biotech"  
Tel: +370 5 266 02 03

**ratiopharm Arzneimittel Vertriebs GmbH**  
Tel: +43 1 97007 0

**Polska**  
Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 345 93 00

**Portugal**  
Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos Lda  
Tel: +351 21 476 75 50

**România**  
Teva Pharmaceuticals S.R.L.  
Tel: +4021 230 6524

**Slovenija**  
Pliva Ljubljana d.o.o.  
Tel: +386 1 58 90 390

**Slovenská republika**  
Teva Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.  
Tel: +421 2 5726 7911

**Suomi/Finland**  
ratiopharm Oy  
Puh/Tel: +358 20 180 5900

**Sverige**  
Teva Sweden AB  
Tel: +46 42 12 11 00

**United Kingdom**  
Teva UK Limited  
Tel: +44 1977 628 500

**Hrvatska**  
Pliva Hrvatska d.o.o.  
Tel: + 385 1 37 20 000

Fecha de la última revisión de este prospecto: mes AAAA.

#### Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

## Prospecto: información para el paciente

### **Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V. 320 microgramos/9 microgramos polvo para inhalación**

(budesónida/formoterol fumarato dihidrato)

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.**

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

#### **Contenido del prospecto**

1. Qué es Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V. y para qué se utiliza (página 3)
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V. (página 5)
3. Cómo usar Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V. (página 8)
4. Posibles efectos adversos (página 16)
5. Conservación de Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V. (página 19)
6. Contenido del envase e información adicional (página 19)

#### **1. Qué es Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V. y para qué se utiliza**

Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V. contiene dos principios activos distintos: budesónida y formoterol fumarato dihidrato.

- La budesónida pertenece a un grupo de medicamentos denominados “corticosteroides” también conocidos como “esteroides”. Actúa reduciendo y previniendo la hinchazón y la inflamación de los pulmones y le ayuda a respirar más fácilmente.
- El formoterol fumarato dihidrato pertenece a un grupo de medicamentos denominados “agonistas de los receptores adrenérgicos  $\beta_2$  de acción prolongada” o “broncodilatadores”. Actúa relajando los músculos de las vías respiratorias. Esto contribuirá a abrir las vías respiratorias y le ayudará a respirar más fácilmente.

**Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V. está indicado para su uso solo en adultos de 18 años en adelante. Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V. NO está indicado para su uso en niños menores de 12 años inclusive ni en adolescentes de 13 a 17 años de edad.**

Su médico le ha prescrito este medicamento como tratamiento para el asma.

#### **Asma**

Si se utiliza para tratar el asma, el médico le recetará Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V. junto con un “inhalador de alivio” adicional como por ejemplo, salbutamol.

- Use Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V. todos los días. Esto ayuda a evitar que aparezcan síntomas de asma como dificultad para respirar y sibilancias (pitidos en el pecho).
- Utilice el “inhalador de alivio” cuando tenga síntomas de asma, para volver a respirar con facilidad.

No use Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V. 320/9 microgramos como “inhalador de alivio”.

## 2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V.

### No use Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V.:

Si es alérgico a la budesónida, al formoterol fumarato dihidrato o al otro componente de este medicamento (incluido en la sección 6).

### Advertencias y precauciones

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de empezar a tomar Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V. si

- es usted diabético.
- tiene alguna infección pulmonar.
- tiene la tensión arterial alta o si alguna vez ha tenido algún problema de corazón (incluyendo latido irregular del corazón, pulso muy rápido, estrechamiento de las arterias o insuficiencia cardíaca).
- tiene problemas de tiroides o de glándulas suprarrenales.
- tiene niveles bajos de potasio en la sangre.
- padece problemas graves de hígado.

Si ha estado tomando comprimidos de corticosteroides para el asma, el médico tal vez le reduzca el número de comprimidos cuando empiece a usar Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V. Si lleva mucho tiempo tomando comprimidos de corticosteroides, tal vez el médico quiera hacerle análisis de sangre con regularidad. Al reducir el número de comprimidos de corticosteroides es posible que en general no se encuentre bien aunque mejoren sus síntomas del pecho. Quizá note síntomas como nariz taponada o moqueo, debilidad o dolor de articulaciones o muscular y erupción (eccema). Si le molesta alguno de estos síntomas o si nota síntomas como dolor de cabeza, cansancio, náuseas (estómago revuelto) o vómitos (devolver), llame al médico **inmediatamente**. Tal vez tenga que tomar otros medicamentos si empieza a tener síntomas de alergia o de artritis. Hable con el médico si no está seguro de si debe seguir utilizando Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V.

El médico tal vez considere añadir comprimidos de corticosteroides a su tratamiento habitual en épocas de estrés (por ejemplo, cuando tenga una infección de pecho o antes de una operación).

### Niños y adolescentes

**Este medicamento no deben utilizarlo niños ni adolescentes menores de 18 años.**

### Uso de Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V. con otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, si ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento.

En particular, informe a su médico o farmacéutico si está tomando cualquiera de los medicamentos siguientes:

- Betabloqueantes (como atenolol o propranolol para la tensión arterial alta o para enfermedades del corazón), incluidos los colirios (como timolol para el glaucoma).
- Medicamentos para el latido cardíaco rápido o irregular (como quinidina, disopiramida y procainamida).
- Medicamentos como la digoxina, que suelen usarse para la insuficiencia cardíaca.
- Diuréticos, también conocidos como “comprimidos para orinar” (como furosemida). Se utilizan para la tensión arterial alta.
- Corticosteroides tomados por la boca (como prednisolona).
- Medicamentos con xantina (como teofilina o aminofilina). Se utilizan a menudo para el asma.
- Otros broncodilatadores (como salbutamol).
- Antidepresivos tricíclicos (como amitriptilina) y el antidepresivo nefazodona.
- Medicamentos denominados inhibidores de la monoaminoxidasa (como fenelzina, furazolidona y procardazina).

- Fenotiazinas (como clorpromazina y proclorperazina).
- Medicamentos denominados “inhibidores de la proteasa del VIH” (como ritonavir) para tratar las infecciones por VIH.
- Medicamentos para tratar infecciones (como ketoconazol, itraconazol, voriconazol, posaconazol, claritromicina y telitromicina).
- Medicamentos para la enfermedad de Parkinson (como la levodopa).
- Medicamentos para problemas de tiroides (como la levotiroxina).
- Medicamentos para la alergia o antihistamínicos (como terfenadina).

Si se encuentra en cualquiera de estas situaciones o si no está seguro, hable con su médico, farmacéutico o enfermero antes de utilizar Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V.

Awise también a su médico, farmacéutico o enfermero si le van a poner anestesia general para alguna operación o tratamiento dental.

### **Embarazo, lactancia y fertilidad**

- Si está embarazada o en período de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de utilizar Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V.; NO utilice este medicamento a menos que se lo diga el médico.
- Si se queda embarazada mientras usa Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V., NO deje de usar Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V.; hable con el médico **inmediatamente**.

### **Conducción y uso de máquinas**

No es probable que Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V. afecte a su capacidad para conducir o utilizar herramientas o máquinas.

### **Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V. contiene lactosa.**

La lactosa es un tipo de azúcar que se encuentra en la leche. La lactosa contiene pequeñas cantidades de proteínas lácteas que pueden provocar reacciones alérgicas. Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

## **3. Cómo usar Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V.**

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico, farmacéutico o enfermero.

- Es importante utilizar Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V. a diario, aunque no tenga síntomas de asma en ese momento.
- Si está utilizando Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V. para el asma, su médico querrá comprobar regularmente sus síntomas.

### **Asma**

#### **Uso de Budesonida / Formoterol Teva Pharma B.V. y un “inhalador de alivio” separado**

Use Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V. todos los días. Esto ayuda a evitar que aparezcan síntomas de asma.

#### **Dosis recomendada:**

Adultos (de 18 años en adelante)

1 inhalación (aplicación) dos veces al día.

Su médico puede aumentar la dosis hasta 2 inhalaciones dos veces al día.



Si sus síntomas están bien controlados, el médico puede pedirle que use esta medicina una vez al día.

El médico le ayudará a controlar el asma y ajustará la dosis de este medicamento a la más baja posible para controlar su asma. Si su médico cree que necesita una dosis más baja de la que está disponible en su Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V., su médico puede recetarle un inhalador alternativo que contenga los mismos principios activos que su Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V., pero con una dosis menor del corticoesteroide. Sin embargo, no ajuste el número de inhalaciones que le ha recetado su médico sin hablar primero con él.

**Utilice el otro “inhalador de alivio” para tratar los síntomas de asma cuando aparezcan.**

Lleve siempre consigo el “inhalador de alivio” y utilícelo para aliviar los ataques repentinos de dificultad para respirar y sibilancias (pitidos en el pecho). No utilice Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V. para tratar estos síntomas de asma.

**El uso de un “inhalador de alivio” no debe exceder 8 inhalaciones en 24 horas y no se debe utilizar el inhalador de alivio en menos de 4 horas. Si usted utiliza normalmente 8 inhalaciones por día o necesita aumentar la cantidad de “inhalador de alivio” que requiere, usted debería visitar a su médico tan pronto como sea posible. Su médico puede necesitar cambiar el tratamiento para reducir sus síntomas de asma (dolor en el pecho, respirar con dificultad y tos) y mejorar el control del asma y hacer que respire con facilidad.**

Si está haciendo ejercicio y nota síntomas de asma, use un “inhalador de alivio” para aliviar estos síntomas. No use Budesónida/Formoterol Teva justo antes de hacer ejercicio para evitar que ocurran síntomas de asma, utilice su “inhalador de alivio” separado.

**Preparación de su nuevo Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V.**

Antes de utilizar su nuevo inhalador Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V. **por primera vez**, debe prepararlo del modo siguiente:

- Compruebe el indicador de dosis para ver que hay 60 inhalaciones en el inhalador.
- Anote en la etiqueta del inhalador la fecha en la que haya abierto el envase laminado.
- No agite el inhalador antes de usarlo.

**Cómo realizar una inhalación**

Cada vez que necesite hacer una inhalación, siga las instrucciones siguientes:

**1. Sostenga el inhalador** con la tapa semitransparente de la boquilla de color rojo vino por la parte inferior

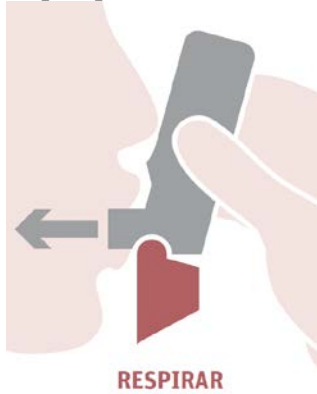


**2. Abra la tapa de la boquilla** replegándola hacia abajo hasta que se oiga un clic fuerte. El medicamento se mide de forma activa. El inhalador está listo para su uso.



3. Expulse todo el aire suavemente (sin que le llegue a resultar incómodo). No expulse el aire a través del inhalador.
4. Colóquese la boquilla entre los dientes. No muerda la boquilla. Cierre los labios alrededor de la boquilla. Tenga cuidado de no bloquear las entradas de aire.

Inspire por la boca lo más profundo y fuerte que pueda.



5. Aguante la respiración 10 segundos o todo el tiempo que pueda sin que llegue a resultarle incómodo.
6. Retírese el inhalador de la boca. Tal vez note algún sabor al realizar la inhalación.
7. **A continuación, expulse el aire suavemente** (pero sin expulsar el aire a través del inhalador). **Cierre la tapa de la boquilla.**



Si va a hacer una segunda inhalación, repita los pasos del 1 al 7.

Enjuáguese la boca con agua después de cada dosis y escúpala.

No intente desmontar el inhalador ni tampoco retirar o torcer la tapa de la boquilla, ya que está fijada al inhalador y no debe desprenderse. No use el Spiromax si está deteriorado o si la boquilla se ha desprendido del Spiromax. No abra ni cierre la tapa de la boquilla a menos que vaya a usar el inhalador.

### **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 empezar a utilizar un nuevo Spiromax**

- El indicador de dosis le informa de cuántas dosis (inhalaciones) quedan en el inhalador, empezando por 60 inhalaciones cuando está lleno.



- El indicador de dosis, situado en la parte trasera del dispositivo, indica el número de inhalaciones que quedan solo con los números pares.
- Cuando queden 20 inhalaciones o menos hasta “8”, “6”, “4” o “2”, los números aparecerán en rojo sobre fondo blanco. Cuando los números aparezcan en rojo en la ventana, consulte al médico y solicite un nuevo inhalador.

Nota:

- La boquilla seguirá haciendo “clic” aunque el Spiromax esté vacío.
- Si abre y cierra la boquilla sin administrarse la inhalación, aun así el indicador de dosis la contará como una inhalación. Esta dosis quedará guardada en el inhalador para cuando tenga que administrarse la siguiente inhalación. Es imposible tomar accidentalmente medicamento extra o una dosis doble en una inhalación.
- Mantenga la boquilla cerrada en todo momento, salvo cuando se vaya a usar el inhalador.

### **Información importante acerca de los síntomas de asma**

Si nota que se queda sin aliento o que tiene “pitidos” durante el uso de Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V., debe seguir usándolo, pero acuda al médico lo antes posible, ya que puede necesitar tratamiento adicional.

Póngase en contacto con el médico **inmediatamente** si:

- Respira peor o si se despierta con frecuencia por la noche con dificultad para respirar o sibilancia (pitidos en el pecho).
- Nota opresión en el pecho por la mañana o si la sensación de opresión dura más de lo habitual.

Estos signos pueden indicar que no se le está controlando correctamente el asma y que tal vez necesite **inmediatamente** un tratamiento distinto o adicional.

Una vez controlado el asma, tal vez el médico considere oportuno reducir gradualmente la dosis de Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V.

#### **Si usa más Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V. del que debe**

Es importante que tome la dosis que le haya indicado el médico. No debe superar la dosis que le hayan recetado sin consultar con el médico.

Si usa más Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V. del que debe, consulte al médico, farmacéutico o enfermero.

Los síntomas más frecuentes que pueden producirse si utiliza más Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V. del que debe son temblores, dolor de cabeza o latidos rápidos del corazón.

#### **Si olvidó usar Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V.**

Si olvidó tomar una dosis, hágalo en cuanto se acuerde. Sin embargo, **no** tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. Si casi es la hora de su siguiente dosis, simplemente adminístrese la siguiente dosis a la hora habitual.

Si nota que tiene “pitidos” o que se queda sin aliento, o bien si nota cualquier otro síntoma de ataque de asma, **use su “inhalador de alivio”** y vaya al médico.

#### **Si interrumpe el tratamiento con Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V.**

No deje de usar el inhalador sin hablar primero con el médico.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

## **4. Posibles efectos adversos**

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

**Si nota cualquiera de los síntomas siguientes, deje de utilizar Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V. y consulte al médico inmediatamente:**

**Efectos adversos raros: pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas**

- Hinchazón de la cara, especialmente alrededor de la boca (la lengua o la garganta, o bien dificultad para tragar) o urticaria junto con dificultad para respirar (angioedema) o sensación repentina de desmayo. Esto puede indicar que está teniendo una reacción alérgica, lo que también puede incluir erupción y picor.
- Broncoespasmo (opresión de los músculos de las vías respiratorias que provoca pitidos y dificultad para respirar). Si los pitidos aparecen repentinamente después de utilizar este medicamento, deje de usarlo y consulte con el médico **inmediatamente**.

**Efectos adversos muy raros: pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 personas**

- Sibilancia (pitidos) aguda repentina y/o falta de aliento inmediatamente después de usar el inhalador (también denominado “broncoespasmo paradójico”). Si se produce cualquiera de estos síntomas, **deje inmediatamente de usar Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V.** y utilice el “inhalador de alivio”. Consulte al médico **inmediatamente**, ya que tal vez tenga que cambiar de tratamiento.

## Otros posibles efectos adversos:

### Frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas

- Palpitaciones (conciencia de los latidos de su propio corazón), temblores o agitación. Si se producen estos efectos, por lo general serán leves y desaparecerán a medida que siga utilizando Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V.
- Cándidas (una infección por hongos) en la boca. Esto será menos probable que ocurra si se enjuaga la boca con agua después de utilizar el medicamento.
- Dolor de garganta leve, tos y ronquera.
- Dolor de cabeza.

### Poco frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas

- Sensación de inquietud, nerviosismo, agitación, ansiedad o enfado.
- Problemas para dormir.
- Sensación de mareo.
- Náuseas (estómago revuelto).
- Latidos cardíacos acelerados.
- Moratones.
- Calambres musculares.

### Raros:

- Niveles bajos de potasio en la sangre.
- Latidos cardíacos irregulares.

### Muy raros:

- Depresión.
- Cambios en el comportamiento, especialmente en niños.
- Dolor u opresión en el pecho (angina de pecho).
- Alteración del sistema eléctrico del corazón (prolongación del intervalo QTc).
- Aumento de la cantidad de azúcar (glucosa) en la sangre.
- Alteraciones en la percepción del gusto, como sabor desagradable en la boca.
- Cambios en la tensión arterial.
- Los corticosteroides inhalados pueden afectar a la producción normal de hormonas esteroideas en el organismo, especialmente si se utilizan en dosis altas durante períodos prolongados. Entre sus efectos se encuentran:
  - cambios en la densidad mineral ósea (debilitamiento de los huesos)
  - cataratas (enturbiamiento del cristalino del ojo)
  - glaucoma (aumento de la presión en el ojo)
  - ralentización de la velocidad de crecimiento de niños y adolescentes
  - efectos sobre la glándula suprarrenal (glándula pequeña situada junto al riñón).

Estos efectos se producen muy rara vez y es mucho menos probable que aparezcan con los corticosteroides inhalados que en comprimidos.

### Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Anexo V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

## 5. Conservación de Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V.

- Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

- No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja o en la etiqueta del inhalador después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.
- No conservar a temperatura superior a 25°C. **Mantenga la tapa de la boquilla cerrada después de retirar el envoltorio laminado.**
- **Debe usarse en los 6 meses siguientes a la retirada del envoltorio laminado.** Utilice la etiqueta del inhalador para anotar la fecha de apertura del envase laminado.
- Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

## 6. Contenido del envase e información adicional

### Composición de Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V.

- Los principios activos son budesónida y formoterol fumarato dihidrato. Cada dosis administrada (inhalada) contiene 320 microgramos de budesónida y 9 microgramos de formoterol fumarato dihidrato. Esto equivale a una dosis medida de 400 microgramos de budesónida y 12 microgramos de formoterol fumarato dihidrato.
- El otro componente es lactosa monohidrato (ver sección 2, apartado “Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V. contiene lactosa”).

### Aspecto de Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V. y contenido del envase

Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V. es un polvo para inhalación. Cada inhalador Budesónida/Formoterol Teva Pharma B.V. contiene 60 inhalaciones y es de color blanco, con una tapa semitransparente de color rojo vino para la boquilla.

Cada envase contiene un inhalador.

### Titular de la autorización de comercialización

Teva Pharma B.V.,  
Computerweg 10, 3542DR Utrecht, Países Bajos.

### Responsable de la fabricación

Norton (Waterford) Limited T/A Teva Pharmaceuticals Ireland  
Unit 27/35, IDA Industrial Park, Cork Road, Waterford, Irlanda

Teva Pharmaceuticals Europe B.V., Swensweg 5, 2031 GA Haarlem, Países Bajos

Teva Operations Poland Sp. z o.o. Mogilska 80 Str. 31-546 Kraków Poland

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

#### België/Belgique/Belgien

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG  
Tel/Tél: +32 3 820 73 73

#### Luxembourg/Luxemburg

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG  
Tel/Tél: +32 3 820 73 73

#### България

Тева Фармасютикълс България ЕООД  
Тел: +359 2 489 95 82

#### Magyarország

Teva Magyarország Zrt  
Tel.: +36 1 288 64 00

**Česká republika**  
Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.  
Tel: +420 251 007 111

**Danmark**  
Teva Denmark A/S  
Tlf: +45 44 98 55 11

**Deutschland**  
Teva GmbH  
Tel: +49 731 402 08

**Eesti**  
Teva Eesti esindus UAB Sicor Biotech Eesti filiaal  
Tel: +372 661 0801

**Ελλάδα**  
Teva Ελλάς A.E.  
Τηλ: +30 210 72 79 099

**España**  
Teva Pharma S.L.U.  
Tel.: +34 91 387 32 80

**France**  
Teva Santé  
Tél: +33 1 55 91 7800

**Ireland**  
Teva Pharmaceuticals Ireland  
Tel: +353 51 321 740

**Ísland**  
Vistor hf.  
Simi: +354 535 7000

**Italia**  
Teva Italia S.r.l.  
Tel: +39 028 917 981

**Κύπρος**  
Teva Ελλάς A.E.  
Τηλ: +30 210 72 79 099

**Latvija**  
Sicor Biotech filiāle Latvija  
Tel: +371 67 323 666

**Lietuva**  
UAB "Sicor Biotech"  
Tel: +370 5 266 02 03

**Malta**  
Teva Pharmaceuticals Ireland  
L-Irlanda  
Tel: +353 51 321 740

**Nederland**  
Teva Nederland B.V.  
Tel: +31 800 0228 400

**Norge**  
Teva Norway AS  
Tlf: +47 6677 55 90

**Österreich**  
ratiopharm Arzneimittel Vertriebs GmbH  
Tel: +43 1 97007 0

**Polska**  
Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 345 93 00

**Portugal**  
Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos Lda  
Tel: +351 21 476 75 50

**România**  
Teva Pharmaceuticals S.R.L  
Tel: +4021 230 6524

**Slovenija**  
Pliva Ljubljana d.o.o.  
Tel: +386 1 58 90 390

**Slovenská republika**  
Teva Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.  
Tel: +421 2 5726 7911

**Suomi/Finland**  
ratiopharm Oy  
Puh/Tel: +358 20 180 5900

**Sverige**  
Teva Sweden AB  
Tel: +46 42 12 11 00

**United Kingdom**  
Teva UK Limited  
Tel: +44 1977 628 500

**Hrvatska**  
Pliva Hrvatska d.o.o  
Tel: + 385 1 37 20 000

Fecha de la última revisión de este prospecto: mes AAAA.

**Otras fuentes de información**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

Medicamento con autorización anulada