

**DISPOSICIÓN N° 3659**



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

BUENOS AIRES, 08 DE ABRIL DE 2016.-

BUENOS AIRES,

VISTO el Expediente N° 1-0047-2001-000367-14-0 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones SANDOZ S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (en adelante REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será importada a la República Argentina.

Que el producto a registrar se encuentra autorizado para su consumo público en el mercado interno de por lo menos uno de los países que integran el ANEXO I del Decreto 150/92 (Corresponde al Art. 4º de dicho Decreto).

Que las actividades de importación y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16463 y los Decretos 9763/64, 1890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 4º del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).

## DISPOSICIÓN N° 3659



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos (INAME), a través de sus áreas técnicas competentes, el que considera que el solicitante ha reunido las condiciones exigidas por la normativa vigente, contando con laboratorio propio de control de calidad y depósito, y que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos, de prospectos y de información para el paciente se consideran aceptables.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas competentes del INAME.

Que la Dirección General de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 101 del 16 de diciembre de 2015.

Por ello:

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

## DISPOSICIÓN N° 3659



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial AIRFLUSAL FORSPIRO y nombre/s genérico/s SALMETEROL - FLUTICASONA PROPINATO , la que será importada a la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.3., por SANDOZ S.A. .

ARTICULO 2º - Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s, de prospecto/s y de información para el paciente que obran en los documentos denominados INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE\_VERSION01.PDF - 23/12/2014 15:50:54, PROYECTO DE PROSPECTO\_VERSION01.PDF - 23/12/2014 15:50:54, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION03.PDF / 0 - 02/03/2016 10:47:10, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION04.PDF / 0 - 02/03/2016 10:47:10, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION03.PDF / 0 - 02/03/2016 10:47:10, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION05.PDF / 0 - 02/03/2016 10:47:10 .

ARTICULO 3º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: "ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD, CERTIFICADO N°...", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

## DISPOSICIÓN N° 3659



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

ARTICULO 4º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTICULO 5º - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1º será por cinco (5) años , a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 6º - Regístrese. Inscribese el nuevo producto en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los rótulos y prospectos aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°: 1-0047-2001-000367-14-0



CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113



## PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

### **AirFluSal® Forspiro®** **Salmeterol / Propionato de Fluticasona** **50/250 mcg – 50/500 mcg** Polvo para inhalar

Industria Alemana

Venta bajo receta

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar el medicamento.**

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, **consulte a su médico o farmacéutico.**
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, **informe a su médico o farmacéutico.**
- Este medicamento se le ha recetado a usted y **no debe dárselo a otras personas**, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.

#### **Contenido del prospecto:**

1. Qué es AirFluSal Forspiro y para qué se utiliza
2. Antes de usar AirFluSal Forspiro
3. Uso apropiado de AirFluSal Forspiro
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de AirFluSal Forspiro
6. Información adicional

#### **1. QUÉ ES AIRFLUSAL FORSPIRO Y PARA QUÉ SE UTILIZA**

AirFluSal contiene dos principios activos, salmeterol y propionato de fluticasona:

- Salmeterol es un broncodilatador de larga duración. Los broncodilatadores ayudan a mantener abiertas las vías respiratorias en el pulmón, haciendo más fácil la entrada y salida de aire. Los efectos duran al menos 12 horas.
- Propionato de fluticasona es un corticosteroide que disminuye la inflamación e irritación de los pulmones.

El médico le ha prescrito este medicamento para ayudar a prevenir los problemas respiratorios tales como:

- Asma
- Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC).

Usted debe utilizar AirFluSal cada día como le ha recomendado su médico. Esto asegurará que la medicación actúe correctamente en el control de su asma o EPOC.



AirFluSal ayuda a prevenir los ataques repentinos de ahogo y sibilancias. No actúa una vez que usted tiene estos síntomas. En tal caso, necesita utilizar su medicación de "rescate" de acción rápida, como salbutamol.

## 2. ANTES DE USAR AIRFLUSAL FORSPIRO

No usar AirFluSal Forspiro si:

- Es alérgico a los principios activos o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.

Es muy importante que informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta, o plantas medicinales.

### Precauciones y advertencias

- Su médico supervisará su tratamiento más de cerca si padece alguna alteración como:
- Alteraciones cardiacas incluyendo latido cardiaco rápido e irregular
- Hiperactividad tiroidea
- Tensión arterial elevada
- Diabetes mellitus (AirFluSal puede aumentar los niveles de azúcar en sangre)
- Niveles bajos de potasio en sangre
- Tuberculosis (TB) a día de hoy o en el pasado

Si ha padecido alguna de estas alteraciones, advierta a su médico antes de usar AirFluSal.

### Uso de AirFluSal Forspiro y otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente cualquier otro medicamento, incluyendo aquellos medicamentos para el asma o los adquiridos sin receta. La razón es porque, en algunos casos, AirFluSal no debe ser administrado junto con otros medicamentos.

Informe a su médico si usted toma los siguientes medicamentos, antes de empezar a utilizar AirFluSal:

- Betabloqueantes (tales como atenolol, propranolol, sotalol). Los betabloqueantes son utilizados en su mayor parte para tratar la hipertensión u otras afecciones cardiacas.
- Antivirales y antifúngicos (como ritonavir, ketoconazol e itraconazol). Algunos de estos medicamentos pueden aumentar la cantidad de propionato de fluticasona o salmeterol en su organismo. Esto puede aumentar su riesgo de padecer efectos adversos con AirFluSal, incluyendo latidos del corazón irregulares, o pueden empeorar los efectos adversos.
- Corticosteroides (orales o inyectables). Si usted ha tomado estos medicamentos recientemente, esto puede aumentar el riesgo de que este medicamento afecte a su glándula suprarrenal.

### Embarazo y lactancia



Si está embarazada, si planea estarlo o si está en periodo de lactancia, consulte a su médico antes de utilizar cualquier medicamento.

El médico le aconsejará si puede utilizar AirFluSal durante ese tiempo.

#### **Conducción y uso de máquinas**

No es probable que AirFluSal afecte a la capacidad de conducir o usar máquinas.

#### **Información importante sobre algunos de los componentes de AirFluSal**

AirFluSal contiene hasta 12,18 mg de lactosa en cada dosis. Puede provocar reacciones alérgicas en pacientes con alergia a la proteína de la leche de vaca. Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de usar este medicamento.

### **3. USO APROPIADO DE AIRFLUSAL FORSPIRO**

Utilice AirFluSal todos los días, hasta que su médico le indique que deje de hacerlo.

Utilice siempre AirFluSal exactamente como le ha indicado su médico. No exceda la dosis recomendada. En caso de duda, consulte a su médico o farmacéutico.

AirFluSal Forspiro se administra únicamente por inhalación.

#### **Asma**

*Adultos y adolescentes de 12 años en adelante*

- AirFluSal 50/250: Una inhalación dos veces al día
- AirFluSal 50/500: Una inhalación dos veces al día

#### **Para adultos con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC).**

AirFluSal 50/500: Una inhalación dos veces al día

Sus síntomas pueden llegar a estar bien controlados utilizando AirFluSal dos veces al día. Si es así, su médico podrá decidir disminuir su dosis a una vez al día. La dosis puede cambiar a:

- Una vez por la noche si tiene síntomas **nocturnos**,
- Una vez por la mañana si tiene síntomas **diurnos**.

Es muy importante que siga las instrucciones de su médico sobre cuántas aplicaciones y con qué frecuencia debe tomar su medicación.

Si está utilizando AirFluSal para tratar el asma, su médico querrá vigilar regularmente sus síntomas.

#### **Si su asma empeora o tiene mayor dificultad para respirar, acuda a su médico en seguida.**

Puede notar más silbidos o sensación de ahogo más a menudo o que tenga que utilizar su medicación de rescate con más frecuencia. Si le ocurre cualquiera de estas cosas, debe continuar utilizando AirFluSal, pero no aumente el número de aplicaciones. Su enfermedad respiratoria puede empeorar y enfermar gravemente. Acuda a su médico, puesto que puede que necesite un tratamiento adicional.

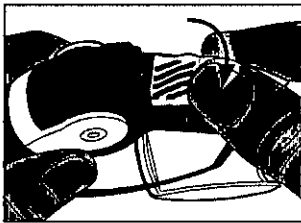


#### **Instrucciones de uso:**

- Su médico, enfermera o farmacéutico deberán enseñarle cómo utilizar su inhalador. Periódicamente deberían verificar cómo lo utiliza. El no utilizar AirFluSal apropiadamente ni como se le ha prescrito, puede tener como resultado que su asma o EPOC no mejore como debiera.
- Este contiene alvéolos que contienen AirFluSal en polvo.
- Hay un contador de dosis que señala cuántas dosis quedan.

#### ***Antes de usar el inhalador***

1. Abrir la puerta del compartimento lateral transparente.
2. La tira laminada se retira del compartimento lateral extrayendo con cuidado toda la tira contra los "dientes" del compartimento lateral, tal y como se muestra más abajo. **No se debe tirar o estirar** de la tira.



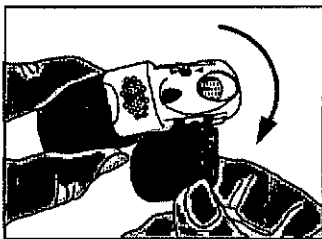
3. Cerrar la puerta del compartimento lateral y desechar la tira usada.

**Nota:** A medida que se utiliza el inhalador, el compartimento lateral se irá progresivamente llenando de tiras usadas. Las tiras laminadas con líneas negras **no contienen medicamento**. Es posible que las secciones numeradas de la tira aparezcan en el compartimento lateral. **No debe haber nunca más de 3 secciones de tira laminada** en el compartimento lateral, ya que esto puede provocar que el inhalador se bloquee. Se debe romper la tira con cuidado tal y como se muestra más arriba y desecharla de forma segura.

#### ***Uso del inhalador***

Sostener el inhalador con ambas manos tal y como se observa en las imágenes.

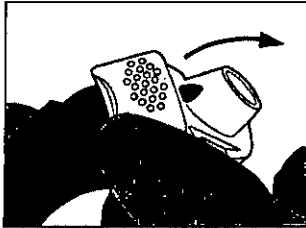
1. Apertura



- La **tapa protectora debe abrirse hacia abajo** para que se vea la boquilla.
- Es necesario comprobar el contador para saber cuántas dosis quedan.

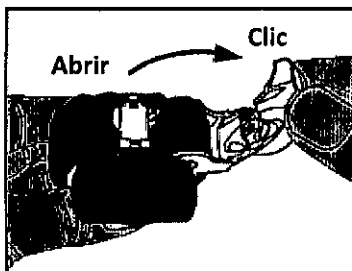


2. Preparación de la dosis

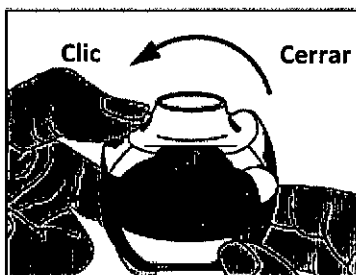


- Se debe levantar el extremo de la **palanca blanca**. El compartimento lateral debe estar cerrado.

**Nota:** La palanca blanca únicamente se debe accionar cuando el paciente esté preparado para inhalar una dosis de medicamento. Si el paciente juega con la palanca blanca, malgastará las dosis.



- **Abrir:** Se debe levantar completamente la **palanca blanca** hasta que se oiga un **clic**. De esta forma se coloca una nueva dosis con el número en la parte superior.



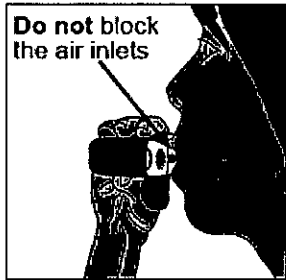
- **Cerrar:** A continuación, se **cierra completamente** la **palanca blanca** de tal forma que se oiga un **clic** cuando se coloca en su posición original. El inhalador está ya listo para su uso inmediato.

3. Inhalación de la dosis

- Manteniendo alejada la boquilla del inhalador, el paciente debe exhalar la máxima cantidad de aire razonablemente posible. No se **debe respirar nunca directamente en el inhalador**, ya que esto podría afectar a la dosis.

## **SANDOZ**

- Es necesario sostener el inhalador con la **tapa protectora mirando hacia abajo**.
- Se deben cerrar los labios con fuerza alrededor de la boquilla.
- El paciente debe respirar de forma constante y profunda a través del inhalador y no por la nariz.



[Do not block air inlets = no bloquear las salidas de aire]

- Se retira el inhalador de la boca y se **mantiene la respiración durante 5-10 segundos** o el tiempo que sea posible sin que éste sienta malestar.
- A continuación, el paciente debe exhalar el aire lentamente, **pero no dentro del inhalador**.
- La tapa protectora debe estar cerrada sobre la boquilla.
- A continuación enjuagar la boca con agua y escupirla. Así se previenen infecciones por hongos en la boca o ronquera.

### **Limpieza**

- En caso necesario, pasar un paño seco y limpio por el exterior de la boquilla.
- En ningún caso se ha de extraer el inhalador para limpiarlo o para cualquier otro fin.
- No se deben limpiar las piezas del inhalador con agua o con un paño mojado, ya que la humedad puede afectar a las dosis.
- No se recomienda insertar agujas u objetos afilados en la boquilla ni en ninguna otra parte, ya que esto puede provocar daños en el inhalador.

### **Si usa más AirFluSal Forspiro del que debe**

Es muy importante usar el inhalador tal y como le han indicado. Si accidentalmente usted ha tomado una dosis mayor de la recomendada, consulte a su médico o farmacéutico. Puede notar que su corazón late más rápido de lo normal y sentir temblores. También puede tener dolor de cabeza, debilidad muscular y dolor en las articulaciones.

Si usted ha utilizado grandes dosis durante largos periodos de tiempo, usted debe pedir consejo a su médico o farmacéutico. Esto es porque altas concentraciones de AirFluSal pueden reducir la cantidad de hormonas esteroideas producidas por la glándula suprarrenal.



#### **Si olvidó usar AirFluSal Forspiro**

Si olvida utilizar su inhalador, tome su siguiente dosis cuando esté previsto. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

#### **Si interrumpe el tratamiento con AirFluSal Forspiro**

Es muy importante que utilice AirFluSal todos los días tal como se le ha indicado. Siga tomándolo hasta que su médico le indique que finalice el tratamiento. No interrumpa bruscamente su tratamiento con AirFluSal. Esto podría hacer que sus problemas respiratorios empeoren y muy raramente causar efectos adversos. Estos incluyen:

- Dolor de estómago
- Cansancio y pérdida del apetito
- Malestar y diarrea
- Pérdida de peso
- Dolor de cabeza o somnolencia
- Bajos niveles de potasio en su sangre
- Hipotensión y convulsiones

Muy raramente, si usted tiene una infección o en situaciones de mucho estrés (como tras un grave accidente o someterse a una operación quirúrgica), usted puede sufrir efectos adversos similares. Para prevenir estos síntomas, su médico puede prescribirle una dosis adicional de corticosteroides durante ese tiempo (como prednisolona).

Si tiene cualquier otra pregunta sobre el uso del inhalador, pregunte a su médico o farmacéutico.

**Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología de:**

**Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247**

**Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777**

#### **4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS**

Al igual que todos los medicamentos, AirFluSal puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufren. Para reducir la aparición de efectos adversos, su médico le prescribirá la menor dosis de AirFluSal que controle su asma o enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).

**Reacciones alérgicas: puede notar que su respiración, de repente, empeora después de utilizar AirFluSal. Puede sufrir pitos y tos. También puede notar picor e hinchazón (generalmente de la cara, labios, lengua o garganta). Si observa estos efectos o si aparecen de repente después de utilizar AirFluSal, avise a su médico en seguida.** Las reacciones alérgicas a AirFluSal son poco frecuentes (afectan a menos de 1 de cada 100 personas).

A continuación se enumeran otros efectos adversos:

**Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)**



- Dolor de cabeza, que normalmente mejora al continuar con el tratamiento.
- Se ha notificado un aumento del número de resfriados en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).

#### **Frecuentes (pueden afectar a menos de 1 de cada 10 personas)**

- Aftas (picor, aparición de úlceras de color amarillo crema) en la boca y la garganta. También dolor en la lengua, voz ronca e irritación de garganta. Enjuagar la boca con agua y escupirla inmediatamente después de cada pulverización puede ayudarle. Para el tratamiento de las aftas, su médico puede prescribirle medicación antifúngica (para el tratamiento de infecciones por hongos).
- Dolor, inflamación en las articulaciones y dolor muscular.
- Calambres musculares.

Los siguientes efectos adversos se han notificado en pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC):

- Neumonía y bronquitis (infección pulmonar). Informe a su médico si nota alguno de los siguientes síntomas: aumento de la producción de esputo, cambio en el color del esputo, fiebre, escalofríos, aumento de la tos, aumento de la dificultad respiratoria.
- Cardenales y fracturas.
- Inflamación de los senos (sensación de tensión o congestión en la nariz, mejillas y detrás de los ojos, a veces con un dolor pulsátil).
- Reducción de los niveles de potasio en sangre (puede sentir latidos del corazón irregulares, debilidad muscular, calambres).

#### **Poco frecuentes (pueden afectar a menos de 1 de cada 100 personas)**

- Aumento de los niveles de azúcar (glucosa) en sangre (hiperglucemia). Si padece diabetes, será necesario controlar sus niveles de azúcar en sangre con mayor frecuencia y ajustar su tratamiento diabético habitual en caso de necesidad.
- Opacidad del cristalino del ojo.
- Ritmo cardíaco muy rápido (taquicardia).
- Sentir temblores y un ritmo cardíaco rápido o irregular (palpitaciones). Estos efectos adversos son habitualmente inofensivos y disminuyen cuando se continúa con el tratamiento.
- Dolor en el pecho.
- Sensación de preocupación (ocurre principalmente en niños).
- Trastornos del sueño.
- Erupción cutánea.

#### **Raros (pueden afectar a menos de 1 de cada 1.000 personas)**

- **Dificultad para respirar (o sibilancias) que empeora justo después de utilizar AirFluSal.** Si esto sucede, **deje de utilizar AirFluSal.** Utilice su inhalador de "rescate" de acción rápida para mejorar su respiración y **avise a su médico en seguida.**



- AirFluSal puede aumentar la producción normal de hormonas esteroideas, particularmente si ha estado tomando altas dosis durante largos periodos de tiempo. Los efectos incluyen:
- Retraso en el crecimiento en niños y adolescentes.
- Disminución de la densidad mineral ósea.
- Glaucoma.
- Aumento de peso.
- Cara redondeada (en forma de luna llena) (Síndrome de Cushing).
- Su médico vigilará regularmente cualquiera de estos efectos adversos y se cerciorará de que está tomando la dosis más baja de AirFluSal para controlar su asma.
- Cambios en el comportamiento, tales como hiperactividad e irritabilidad (estos efectos ocurren fundamentalmente en niños).
- Latidos del corazón irregulares o que el corazón tenga latidos extra (arritmias). Consulte a su médico, pero no deje de tomar AirFluSal a menos que le digan que lo haga.

**Frecuencia no conocida, pero que también pueden aparecer:**

Depresión o agresividad. Es más probable que estos efectos aparezcan en niños.

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

**5. CONSERVACIÓN DE AIRFLUSAL FORSPIRO**

Conservar a temperatura entre 15 y 30°C.

**6. INFORMACIÓN ADICIONAL**

**Fórmula**

Cada dosis de AirFluSal® Forspiro® 50/250 mcg contiene:

Salmeterol (como salmeterol xinafoato) ..... 50 mcg  
Propionato de Fluticasona ..... 250 mcg  
Excipientes: Lactosa monohidrato 12,18 mg.

Cada dosis de AirFluSal® Forspiro® 50/500 mcg contiene:

Salmeterol (como salmeterol xinafoato) ..... 50 mcg  
Propionato de Fluticasona ..... 500 mcg  
Excipientes: Lactosa monohidrato 11,93 mg.

**Presentaciones**

AirFluSal Forspiro: Envases conteniendo 1, 2, 3, 4, 5, 6 o 10 dispositivos inhaladores de polvo con 60 dosis.

*"Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde: 0800-333-1234"*



**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.**

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.  
Certificado N° \_\_\_\_\_

**Directora Técnica:** Vanina L. Barroca Gil - Farmacéutica

Elaborado por:  
**Aeropharm GmbH**  
Francois-Miterrand-Alle 1  
D-07407 Rudolstadt, Alemania

Importado por:  
**Sandoz S.A.**  
Domingo de Acassuso 3780  
Olivos (B1636ETT)  
Buenos Aires, Argentina

Información médica, reclamos técnicos o reporte de eventos adversos de productos Sandoz: **0800-555-2246 (OPCION 2)**

Fecha de última revisión: Noviembre 2014. Aprobado por Disposición N° \_\_\_\_\_



CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113



**firma Digital**

**BARROCA GIL Vanina Lorena**  
Apoderada y Directora Técnica  
SANDOZ S.A.  
30-50053702-3

10/10

Página 10 de 10



## PROYECTO DE PROSPECTO

# AirFluSal® Forspiro®

## Salmeterol / Propionato de Fluticasona

### 50/250 mcg – 50/500 mcg

Polvo para inhalar

Industria Alemana

Venta bajo receta

### FORMULA

Cada dosis de AirFluSal® Forspiro® 50/250 mcg contiene:

Salmeterol (como salmeterol xinafoato) ..... 50 mcg  
Propionato de Fluticasona ..... 250 mcg  
Excipientes: Lactosa monohidrato 12,18 mg.

Cada dosis de AirFluSal® Forspiro® 50/500 mcg contiene:

Salmeterol (como salmeterol xinafoato) ..... 50 mcg  
Propionato de Fluticasona ..... 500 mcg  
Excipientes: Lactosa monohidrato 11,93 mg.

### ACCION TERAPEUTICA

Acción antiinflamatoria a nivel pulmonar y broncodilatador de acción prolongada.

### INDICACIONES

#### Asma

AirFluSal está indicado para el tratamiento regular del asma cuando el uso de un producto combinado (un agonista  $\beta_2$  de acción prolongada y un corticosteroide inhalado) sea adecuado para:

- Pacientes no debidamente controlados con corticosteroides inhalados y agonistas  $\beta_2$  de acción corta inhalados "a demanda"
- Pacientes ya debidamente controlados tanto con un corticosteroide inhalado como con un agonista  $\beta_2$  de acción prolongada.

#### Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)

AirFluSal está indicado para el tratamiento sintomático de pacientes con EPOC, con un VEMS (volumen espiratorio máximo en un segundo) < 60 % del normal previsto (pre-broncodilatador) y un historial de exacerbaciones reiteradas, que presentan síntomas significativos a pesar de la terapia broncodilatadora regular.

### PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapéutico: adrenérgicos en combinación con otras drogas excluyendo anticolinérgicos, salmeterol y fluticasona

Código ATC: R03AK06

### Propiedades farmacodinámicas



### *Mecanismo de acción*

AirFluSal contiene salmeterol y propionato de fluticasona que tienen diferentes mecanismos de acción.

#### Salmeterol:

El salmeterol es un agonista selectivo de acción prolongada (12 horas) de los receptores  $\beta_2$  adrenérgicos, con una cadena lateral larga que se une a la zona externa del receptor.

El salmeterol da lugar a una broncodilatación más prolongada que dura por lo menos 12 horas, en comparación con las dosis recomendadas de agonistas  $\beta_2$  de acción corta convencionales.

#### Propionato de fluticasona:

El propionato de fluticasona administrado por inhalación en las dosis recomendadas tiene una acción antiinflamatoria glucocorticoidea a nivel pulmonar que se traduce en menos síntomas y exacerbaciones del asma, sin reacciones adversas observadas cuando los corticosteroides se administran por vía sistémica.

### *Eficacia clínica y seguridad*

#### Ensayos clínicos en asma

Se ha realizado un estudio de 12 meses de duración (Gaining Optimal Asthma Control, GOAL), en 3.416 pacientes adultos y adolescentes con asma persistente. En dicho estudio se ha comparado la eficacia y la seguridad de salmeterol/propionato de fluticasona (PF) frente a corticosteroides inhalados solos para determinar si los objetivos de control del asma eran alcanzables. Se fue aumentando el tratamiento cada 12 semanas hasta lograr el control total\*\* o hasta alcanzar la dosis máxima del fármaco estudiado. El estudio GOAL demostró que había más pacientes tratados con salmeterol/PF que lograban un control del asma que pacientes tratados solamente con corticosteroides inhalados (CI) y este control se alcanzó a un dosis más baja de corticoides.

Se logró un Buen Control del asma más rápidamente con salmeterol/PF que con corticosteroides inhalados solos. El tiempo de tratamiento en el que el 50 % de los pacientes alcanzaron una primera semana de Buen Control fue de 16 días para el grupo tratado con salmeterol/PF en comparación con los 37 días para el grupo tratado solamente con corticosteroides inhalados. En el subconjunto de pacientes con asma que no habían sido tratados con esteroides previamente, el tiempo en el que se alcanzó una semana de Buen Control fue de 16 días en el grupo tratado con salmeterol/PF en comparación con los 23 días en el grupo tratado solamente con corticosteroides inhalados.

Los resultados generales del estudio mostraron:

Porcentaje de pacientes que alcanzan Buen Control* (BC) y Control Total** (CT) del asma en un periodo de 12 meses				
Tratamiento previo al estudio	Salmeterol/PF		Propionato de fluticasona	
	BC	CT	BC	CT
No CI (solo agonistas beta adrenérgicos de corta duración)	78 %	50 %	70 %	40 %



<b>Dosis bajas de CI (<math>\leq 500 \mu\text{g}</math> DPB (Dipropionato de beclometasona) o equivalente/día)</b>	75 %	44 %	60 %	28 %
<b>Dosis medias de CI (<math>&gt; 500 - 1000 \mu\text{g}</math> DPB o equivalente/día)</b>	62 %	29 %	47 %	16 %
<b>Resultados conjuntos en los 3 niveles de tratamiento</b>	71 %	41 %	59 %	28 %

\* Buen control del asma: síntomas ocasionales, o utilización de agonistas beta adrenérgicos de corta duración o menos del 80 % de la función pulmonar prevista, sin despertares nocturnos, exacerbaciones o efectos adversos que obliguen a modificar el tratamiento.

\*\* Control total del asma: ausencia de síntomas, sin necesidad de utilizar agonistas beta adrenérgicos de corta duración, función pulmonar igual o superior al 80 % de la prevista, sin despertares nocturnos, exacerbaciones o efectos adversos que obliguen a modificar el tratamiento.

Se ha realizado un estudio doble ciego, aleatorio, de grupos paralelos, en 318 pacientes con asma persistente, de edad igual o superior a 18 años, para evaluar la seguridad y tolerabilidad de la administración de dos inhalaciones dos veces al día (dosis dobles) de salmeterol/PF durante dos semanas. Este estudio mostró que al doblar las inhalaciones de cada concentración de salmeterol/PF durante un máximo de 14 días se observa un pequeño aumento de reacciones adversas relacionadas con el agonista beta (temblor: 1 paciente [1 %] frente a 0, palpitaciones: 6 [3 %] frente a 1 [ $< 1$  %], calambres musculares: 6 [3 %] frente a 1 [ $< 1$  %]) y una incidencia similar de reacciones adversas relacionadas con el corticosteroide inhalado (p.ej. candidiasis oral: 6 [6 %] frente a 16 [8 %], ronquera: 2 [2 %] frente a 4 [2 %]) cuando se compara con la pauta posológica habitual de una inhalación dos veces al día.

Este pequeño aumento de reacciones adversas relacionadas con el agonista beta debe tenerse en cuenta si el médico considera duplicar la dosis de AirFluSal en pacientes adultos que requieran terapia adicional con corticoides inhalados a corto plazo (hasta 14 días).

#### Ensayos clínicos en EPOC

TORCH ha sido un estudio de 3 años de duración para valorar el efecto del salmeterol/PF 50/500  $\mu\text{g}$ , dos veces al día, salmeterol 50  $\mu\text{g}$  dos veces al día, PF 500  $\mu\text{g}$  dos veces al día o placebo sobre todas las causas de mortalidad en pacientes con EPOC. Los pacientes con EPOC con valores basales (pre-broncodilatador) de VEMS  $< 60$  % del previsto fueron adjudicados aleatoriamente para el tratamiento bajo doble ciego. Durante el estudio, a los pacientes se les permitió la terapia habitual de EPOC a excepción de otros corticosteroides inhalados, broncodilatadores de larga duración y corticosteroides sistémicos a largo plazo. En todos los pacientes se determinó una supervivencia de 3 años, con independencia de la posible retirada de la medicación de estudio. El criterio de valoración primario fue la reducción de todas las causas de mortalidad a los 3 años por el uso de salmeterol/PF frente al placebo.

	<b>Placebo N = 1524</b>	<b>Salmeterol 50 N = 1521</b>	<b>PF 500 N = 1534</b>	<b>Salmeterol/PF 50/500 N = 1533</b>
<b>Mortalidad por todas las causas a los 3 años</b>				

Número de muertes (%)	231 (15,2%)	205 (13,5%)	246 (16,0%)	193 (12, 6%)
Cociente de riesgos frente a placebo (CIs) valor p	N/A	0,879 (0,73; 1,06) 0,180	1,060 (0,89; 1,27) 0,525	0,825 (0,68; 1,00) 0,052 <sup>1</sup>
Cociente de riesgos salmeterol/PF 50/500 frente a componentes (CIs) valor p	N/A	0,932 (0,77; 1,13) 0,481	0,774 (0,64; 0,93) 0,007	N/A
<sup>1</sup> Valor p no significativo después del ajuste para 2 análisis intermedios en la comparativa de la valoración primaria de eficacia a partir de un análisis <i>log-rank</i> estratificado por la condición de fumador.				

Durante 3 años hubo una mayor supervivencia en pacientes tratados con salmeterol/PF en comparación con placebo; sin embargo ésta no logró el nivel de relevancia estadística  $p \leq 0,05$ . El porcentaje de pacientes que murieron en el periodo de 3 años debido a causas relacionadas con EPOC fue del 6,0 % para placebo, 6,1 % para salmeterol, 6,9 % para PF y 4,7 % para salmeterol/PF.

El promedio de exacerbaciones de moderadas a graves por año disminuyó de forma significativa con salmeterol/PF cuando se comparó con el tratamiento con salmeterol, PF y el placebo (promedio de 0,85 en el grupo de salmeterol/PF comparado con 0,97 en el grupo de salmeterol, 0,93 en el grupo de PF y 1,13 en el placebo). Esto se traduce en una reducción en el número de exacerbaciones de moderadas a graves del 25 % (IC del 95 %: 19 % a 31 %;  $p < 0,001$ ) comparado con placebo, 12 % comparado con salmeterol (IC del 95 %: 5 % a 19 %,  $p=0,002$ ) y 9 % comparado con PF (IC del 95 %: 1 % a 16 %,  $p = 0,024$ ).

En comparación con placebo, salmeterol y PF redujeron significativamente el número de exacerbación en un 15 % (IC del 95 %: 7 % a 22 %;  $p < 0,001$ ) y 18 % (IC del 95 %: 11 % a 24%;  $p < 0,001$ ) respectivamente.

La Calidad de Vida Relacionada con la Salud, evaluada mediante el Cuestionario Respiratorio de St. George (SGRQ) mejoró con todos los tratamientos activos en comparación con placebo. La mejora media en los tres años para salmeterol/fluticasona comparado con placebo fue de -3,1 unidades (IC del 95 %: -4,1 a -2,1;  $p < 0,001$ ), comparado con salmeterol fue de -2,2 unidades ( $p < 0,001$ ) y comparado con PF fue de -1,2 unidades ( $p = 0,017$ ). Una disminución de 4 unidades se considera relevante desde el punto de vista clínico.

La probabilidad estimada a 3 años de padecer neumonía, notificada como una reacción adversa, fue del 12,3 % para placebo, 13,3 % para salmeterol, 18,3 % para PF y 19,6 % para salmeterol/PF (cociente de riesgos para salmeterol/PF frente a placebo: 1,64, IC del 95 %: 1,33 a 2,01,  $p < 0,001$ ). No se produjo un aumento de las muertes relacionadas con neumonía; el número de muertes atribuidas a neumonía durante el tratamiento fue principalmente de 7 para placebo, 9 para salmeterol, 13 para PF y 8 para salmeterol/PF. No se produjo una diferencia significativa en la probabilidad de fractura ósea (5,1 % placebo, 5,1 % salmeterol, 5,4



% PF y 6,3 % salmeterol/PF; cociente de riesgos para salmeterol/PF frente a placebo: 1,22, IC del 95 %: 0,87 a 1,72,  $p = 0,248$ .

Los ensayos clínicos controlados con placebo de 6 a 12 meses de duración han mostrado que el uso periódico de salmeterol/PF 50/500 microgramos mejora la función pulmonar y reduce la sensación de ahogo y la utilización de la medicación de rescate.

Los estudios SCO40043 y SCO100250 fueron estudios aleatorios, doble ciego, de grupos paralelos y duplicados que comparaban el efecto de salmeterol/PF 50/250 microgramos dos veces al día (una dosis no autorizada para el tratamiento de EPOC en la Unión Europea) con salmeterol 50 microgramos dos veces al día en el número anual de exacerbaciones moderadas/graves en pacientes con EPOC con VEMS inferior al 50 % del teórico y antecedentes de exacerbaciones. Las exacerbaciones moderadas/graves se definieron como un empeoramiento de los síntomas que requirieron tratamiento con corticosteroides orales y/o antibióticos o la hospitalización de los pacientes.

Los ensayos tuvieron un periodo de pre-inclusión de 4 semanas durante el cual todos los pacientes recibieron tratamiento abierto con salmeterol/PF 50/250 para estandarizar el tratamiento farmacológico de EPOC y estabilizar la enfermedad antes de la aleatorización a la medicación de la fase ciega de 52 semanas. Los pacientes fueron adjudicados aleatoriamente 1:1 con salmeterol/ PF 50/250 (total ITT  $n=776$ ) o salmeterol (total ITT  $n=778$ ). Antes de la pre-inclusión, los pacientes suspendieron el uso de la medicación previa para EPOC excepto los broncodilatadores de acción corta. El uso concomitante de broncodilatadores inhalados de acción prolongada (agonistas  $\beta_2$  y anticolinérgicos), la combinación ipratropio/salbutamol, agonistas  $\beta_2$  orales y preparaciones con teofilina no fueron permitidos durante el periodo de tratamiento. Se permitió el uso de corticosteroides orales y antibióticos para el tratamiento agudo de las exacerbaciones de EPOC según las directrices específicas para su uso. Los pacientes utilizaron salbutamol cuando fue necesario a lo largo de los estudios.

Los resultados de ambos estudios mostraron que el tratamiento con salmeterol/PF 50/250 produjo un tasa anual de exacerbaciones moderadas/graves en pacientes con EPOC significativamente menor en comparación con salmeterol (SCO40043: 1,06 y 1,53 por paciente y año, respectivamente, densidad de incidencia de 0,70, IC del 95 %: 0,58 a 0,83,  $p < 0,001$ ; SCO100250: 1,10 y 1,59 por paciente y año, respectivamente, densidad de incidencia de 0,70, IC 95%: 0,58 a 0,83,  $p < 0,001$ ). Los hallazgos para las variables secundarias de eficacia (tiempo hasta la primera exacerbación moderada/grave, la tasa anual de exacerbaciones que requirieron corticosteroides orales, y VEMS previo a la dosis de la mañana (AM)) favorecieron significativamente a salmeterol/PF 50/250  $\mu\text{g}$  dos veces al día frente a salmeterol.

#### Ensayo multicéntrico de investigación del asma con salmeterol (SMART)

El estudio SMART fue un estudio multicéntrico, aleatorio, doble ciego, controlado con placebo en grupos paralelos, de 28 semanas de duración, realizado en Estados Unidos, en el cual se trataron aleatoriamente 13.176 pacientes con salmeterol (50  $\mu\text{g}$  dos veces al día) y 13.179 pacientes con placebo, además de recibir su tratamiento habitual para el asma. Los pacientes fueron incluidos en el ensayo si tenían  $\geq 12$  años, con asma y si actualmente estaban usando

medicación para el asma (pero no agonistas  $\beta_2$  de acción prolongada). Se recogieron los datos de referencia de corticosteroides inhalados en el momento de comenzar el estudio, aunque no eran necesarios para el mismo. El criterio de eficacia primario en el estudio SMART fue la determinación, de forma combinada, del número de muertes relacionadas con problemas respiratorios y de acontecimientos respiratorios con riesgo para la vida.

Hallazgos fundamentales del estudio SMART: criterio de eficacia primario

Grupo de pacientes	Número de criterios de eficacia primarios / número de pacientes		Riesgo relativo (intervalo de confianza del 95%)
	salmeterol	placebo	
Todos los pacientes	50/13176	36/13179	1,40 (0,91; 2,14)
Pacientes que utilizan esteroides inhalados	23/6127	19/6138	1,21 (0,66; 2,23)
Pacientes que no utilizan esteroides inhalados	27/7049	17/7041	1,60 (0,87; 2,93)
<b>Pacientes afroamericanos</b>	<b>20/2366</b>	<b>5/2319</b>	<b>4,10 (1,54; 10,90)</b>

(El riesgo en negrita es estadísticamente significativo a un nivel del 95 %)

Hallazgos fundamentales del estudio SMART en función del uso de esteroides inhalados en el periodo basal: criterios de eficacia secundarios

	Número de criterios de eficacia secundarios/ número de pacientes		Riesgo relativo (intervalo de confianza del 95%)
	salmeterol	placebo	
<b>Muertes relacionadas con problemas respiratorios</b>			
Pacientes que utilizan esteroides inhalados	10/6127	5/6138	2,01 (0,69; 5,86)
Pacientes que no utilizan esteroides inhalados	14/7049	6/7041	2,28 (0,88; 5,94)
<b>Combinación de muertes relacionadas con asma o acontecimientos respiratorios con riesgo para la vida</b>			
Pacientes que utilizan esteroides inhalados	16/6127	13/6138	1,24 (0,60; 2,58)
<b>Pacientes que no utilizan esteroides inhalados</b>	<b>21/7049</b>	<b>9/7041</b>	<b>2,39 (1,10; 5,22)</b>
<b>Muertes relacionadas con el asma</b>			
Pacientes que utilizan esteroides inhalados	4/6127	3/6138	1,35 (0,30; 6,04)
Pacientes que no utilizan esteroides inhalados	9/7049	0/7041	*

(\*=no se puede calcular porque no hay acontecimientos en el grupo tratado con placebo. El riesgo en las cifras en negrita es estadísticamente significativo con un nivel del 95 %. Los criterios de eficacia secundarios recogidos en la tabla anterior son estadísticamente significativos en toda la población). Los criterios de eficacia secundarios combinados de todas las causas de muerte o acontecimientos con riesgo para la vida, todas las causas de muerte, o todas las causas de hospitalización, no alcanzaron relevancia estadística en toda la población.

**Propiedades farmacocinéticas**

Cuando salmeterol y propionato de fluticasona se administraron en combinación por inhalación, la farmacocinética de cada componente fue similar a la observada cuando los fármacos se administraron por separado. Por consiguiente, a efectos farmacocinéticos, cada componente puede considerarse por separado.

*Salmeterol*

Salmeterol actúa localmente en el pulmón, por lo que los niveles plasmáticos no son una indicación del efecto terapéutico. Además, se dispone de datos limitados sobre la farmacocinética de salmeterol, a causa de la dificultad técnica para la determinación del fármaco en plasma, debido a las bajas concentraciones plasmáticas a dosis terapéuticas (aproximadamente 200 picogramos/ml o menos) alcanzadas tras la inhalación.

*Propionato de fluticasona*

La biodisponibilidad absoluta de una dosis única del propionato de fluticasona inhalado en personas sanas varía entre aproximadamente entre un 5 % y un 11 % de la dosis nominal, dependiendo del dispositivo para inhalación utilizado. Se ha observado un menor grado de exposición sistémica al propionato de fluticasona inhalado en pacientes con asma o EPOC.

La absorción sistémica tiene lugar principalmente a través de los pulmones, y es inicialmente rápida y posteriormente prolongada. El resto de la dosis inhalada puede ingerirse, pero contribuye mínimamente a la exposición sistémica debido a la baja solubilidad acuosa y a un metabolismo presistémico, lo que da como resultado una disponibilidad por vía oral de menos del 1 %. Hay un aumento lineal en la exposición sistémica con el aumento de la dosis inhalada.

La disposición del propionato de fluticasona se caracteriza por un aclaramiento plasmático elevado (1150 ml/min), un gran volumen de distribución en estado de equilibrio (aproximadamente 300 L) y una semivida terminal de aproximadamente 8 horas.

La unión a proteínas plasmáticas es del 91 %.

El propionato de fluticasona se elimina muy rápidamente de la circulación sistémica, principalmente metabolizado por la enzima CYP3A4 del citocromo P450 a un metabolito carboxílico inactivo. En las heces se han hallado también otros metabolitos no identificados.

El aclaramiento renal del propionato de fluticasona es insignificante. Menos del 5 % de la dosis se excreta en orina, principalmente en forma de metabolitos. La parte principal de la dosis se excreta en heces como metabolitos y fármaco inalterado.

**POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION**

AirFluSal Forspiro se administra únicamente por inhalación.

Los pacientes deben ser conscientes de que deben usar AirFluSal Forspiro a diario para obtener un beneficio óptimo incluso cuando no presentan síntomas.



Un médico debe examinar periódicamente a los pacientes de tal modo que la concentración de AirFluSal que reciban los pacientes siga siendo óptima y únicamente se modifique por consejo médico.

**La dosis se debe ajustar a la dosis más baja con la que se mantenga un control eficaz de los síntomas. Cuando el control de los síntomas se mantiene con la concentración más baja de la combinación administrada dos veces al día, el siguiente paso podría ser una prueba solamente con un corticosteroide inhalado.**

De forma alternativa, los pacientes que precisen un agonista  $\beta_2$  de acción prolongada podrían recibir AirFluSal administrado una vez al día si, a criterio del médico, se considera adecuado para mantener la enfermedad controlada. En el caso de la pauta posológica de una vez al día, si el paciente presenta un historial de síntomas nocturnos, se debería administrar la dosis por la noche. Si, por el contrario, el paciente tiene un historial con síntomas principalmente durante el día, entonces se debería administrar la dosis por la mañana.

Los pacientes deben recibir la dosis de AirFluSal que contenga la cantidad de propionato de fluticasona adecuada a la gravedad de su enfermedad. Los médicos deben saber que, en pacientes con asma, el propionato de fluticasona es tan eficaz como otros esteroides inhalados con la mitad de la dosis diaria en microgramos. Por ejemplo, 100 microgramos de propionato de fluticasona equivalen aproximadamente a 200 microgramos de dipropionato de beclometasona (que contiene CFC) o budesonida. Si un paciente en concreto necesitara una dosis no incluida en el régimen recomendado, se deberán prescribir las dosis adecuadas de beta-agonista y/o corticosteroide.

#### **Asma**

*Adultos y adolescentes mayores de 12 años:*

- Una inhalación de 250 microgramos de propionato de fluticasona y 50 microgramos de salmeterol dos veces al día, o
- Una inhalación de 500 microgramos de propionato de fluticasona y 50 microgramos de salmeterol dos veces al día.

Se puede considerar un periodo corto de ensayo con AirFluSal como terapia de mantenimiento inicial en adultos o adolescentes con asma persistente moderada (definidos como pacientes con síntomas diarios, uso diario de la medicación de rescate y obstrucción de moderada a grave de las vías respiratorias) para los que es fundamental controlar el asma de forma rápida.

Una vez que se controla el asma, se debe revisar el tratamiento y considerar si se debe reducir el tratamiento únicamente con un corticosteroide inhalado. Es importante controlar periódicamente a los pacientes a los que se está disminuyendo el tratamiento.

No se ha observado un beneficio claro al compararlo con el propionato de fluticasona inhalado usado por sí solo como terapia inicial de mantenimiento cuando no se cumplen uno o dos de los criterios de gravedad. Por lo general, los corticosteroides inhalados siguen siendo el tratamiento principal para la mayoría de los pacientes. AirFluSal no está indicado para el



tratamiento inicial del asma leve. Se recomienda establecer la dosis adecuada de corticosteroides inhalados antes de emplear cualquier combinación fija en pacientes con asma severa.

#### **EPOC (Enfermedad pulmonar obstructiva crónica)**

##### *Adultos:*

Una inhalación de 500 microgramos de propionato de fluticasona y 50 microgramos de salmeterol dos veces al día.

##### **Grupos especiales de pacientes:**

No es necesario ajustar la dosis en pacientes ancianos o en aquellos con insuficiencia renal. No se dispone de datos para usar AirFluSal en pacientes con insuficiencia hepática.

##### **Instrucciones de uso:**

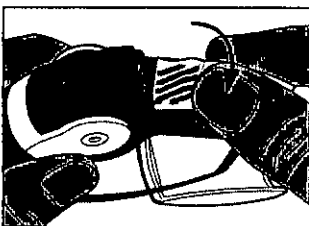
A los pacientes se les debe mostrar cómo utilizar su inhalador Forspiro y se debe verificar periódicamente el uso correcto.

El inhalador contiene 60 dosis del medicamento en polvo en una tira laminada. Tiene un contador que indica el número de dosis restantes contando hacia atrás de 60 a 0. Cuando se llega a las últimas 10 dosis, los números aparecen dispuestos sobre un fondo rojo.

El inhalador no es recargable. Se debe desechar una vez que está vacío y reemplazarlo por uno nuevo.

##### ***Antes de usar el inhalador***

1. Abrir la puerta del compartimento lateral transparente.
2. La tira laminada se retira del compartimento lateral extrayendo con cuidado toda la tira contra los "dientes" del compartimento lateral, tal y como se muestra más abajo. **No se debe tirar o estirar** de la tira.



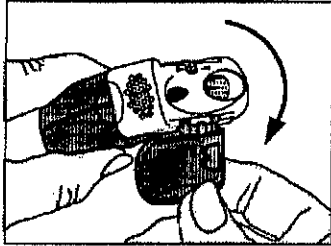
3. Cerrar la puerta del compartimento lateral y desechar la tira usada.

**Nota:** A medida que se utiliza el inhalador, el compartimento lateral se irá progresivamente llenando de tiras usadas. Las tiras laminadas con **líneas negras no contienen medicamento**. Es posible que las secciones numeradas de la tira aparezcan en el compartimento lateral. **No debe haber nunca más de 3 secciones de tira laminada** en el compartimento lateral, ya que esto puede provocar que el inhalador se bloquee. Se debe romper la tira con cuidado tal y como se muestra más arriba y desecharla de forma segura.

##### ***Uso del inhalador***

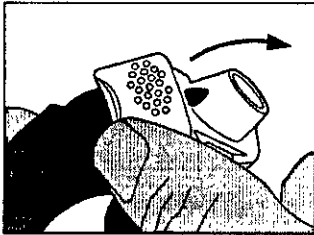
Sostener el inhalador con ambas manos tal y como se observa en las imágenes.

## 1. Apertura



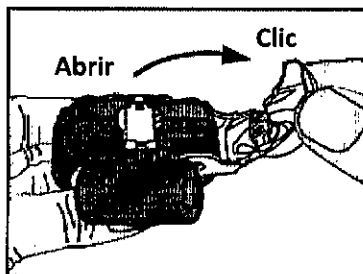
- La **tapa protectora debe abrirse hacia abajo** para que se vea la boquilla.
- Es necesario comprobar el contador para saber cuántas dosis quedan.

## 2. Preparación de la dosis

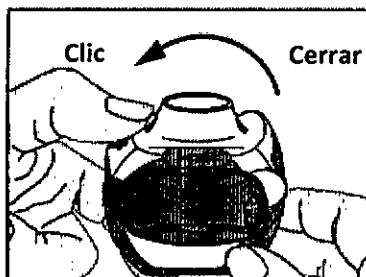


- **Se debe levantar** el extremo de la **palanca blanca**. El compartimento lateral debe estar cerrado.

**Nota:** La palanca blanca únicamente se debe accionar cuando el paciente esté preparado para inhalar una dosis de medicamento. Si el paciente juega con la palanca blanca, malgastará las dosis.



- **Abrir:** Se debe levantar completamente la **palanca blanca** hasta que se oiga un clic. De esta forma se coloca una nueva dosis con el número en la parte superior.

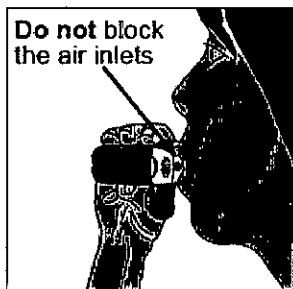




- **Cerrar:** A continuación, se **cierra completamente la palanca blanca** de tal forma que se oiga **un clic** cuando se coloca en su posición original. El inhalador está ya listo para su uso inmediato.

### 3. Inhalación de la dosis

- Manteniendo alejada la boquilla del inhalador, el paciente debe exhalar la máxima cantidad de aire razonablemente posible. No se **debe respirar nunca directamente en el inhalador**, ya que esto podría afectar a la dosis.
- Es necesario sostener el inhalador con la **tapa protectora mirando hacia abajo**.
- Se deben cerrar los labios con fuerza alrededor de la boquilla.
- El paciente debe respirar de forma constante y profunda a través del inhalador y no por la nariz.



[Do not block air inlets = no bloquear las salidas de aire]

- Se retira el inhalador de la boca y se **mantiene la respiración durante 5-10 segundos** o el tiempo que sea posible sin que éste sienta malestar.
- A continuación, el paciente debe exhalar el aire lentamente, **pero no dentro del inhalador**.
- La **tapa protectora** debe estar cerrada sobre la boquilla.
- A continuación enjuagar la boca con agua y escupirla. Así se previenen infecciones por hongos en la boca o ronquera.

### Limpieza

- En caso necesario, pasar un paño seco y limpio por el exterior de la boquilla.
- En ningún caso se ha de extraer el inhalador para limpiarlo o para cualquier otro fin.
- No se deben limpiar las piezas del inhalador con agua o con un paño mojado, ya que la humedad puede afectar a las dosis.
- No se recomienda insertar agujas u objetos afilados en la boquilla ni en ninguna otra parte, ya que esto puede provocar daños en el inhalador.



## **CONTRAINDICACIONES**

Hipersensibilidad a los principios activos (salmeterol, propionato de fluticasona) o a cualquier excipiente de este medicamento.

## **ADVERTENCIAS**

Con el tratamiento del asma se debe seguir por norma general un programa gradual de tal modo que la respuesta del paciente se pueda controlar clínicamente y mediante pruebas de la funcionalidad de los pulmones.

AirFluSal Forspiro no debe utilizarse para tratar síntomas de asma agudos para los que se requiere el uso de un broncodilatador de inicio rápido y corta duración. Se advierte a los pacientes que dispongan siempre de su medicación para tratar en cualquier momento un ataque agudo de asma.

Los pacientes no deben iniciar un tratamiento con AirFluSal durante una exacerbación o si presentan un empeoramiento significativo o deterioro agudo del asma.

Durante el tratamiento con AirFluSal se pueden producir reacciones adversas graves relacionadas con el asma así como exacerbaciones. Se debe pedir a los pacientes que continúen con el tratamiento, pero que acudan a su médico si los síntomas del asma siguen sin estar controlados o empeoran después de comenzar el tratamiento con AirFluSal.

Un aumento en el uso de broncodilatadores de corta duración para aliviar los síntomas implica un empeoramiento en el control por lo que los pacientes deben ser examinados por un médico.

Un empeoramiento repentino y progresivo en el control del asma puede poner en peligro la vida del paciente por lo que éste debe someterse a una evaluación médica de urgencia. Habría que valorar la opción de aumentar la terapia con corticosteroides. También se debe examinar médicamente al paciente para saber dónde ha fallado la actual dosis de AirFluSal y poder controlar adecuadamente el asma.

Una vez que los síntomas del asma están controlados, se podría valorar la opción de reducir gradualmente la dosis de AirFluSal. Es importante controlar de forma periódica a los pacientes a los que se les está disminuyendo la dosis. Se debe utilizar la dosis efectiva más baja de salmeterol/fluticasona (ver Posología y forma de administración).

En el caso de pacientes con EPOC, se debe valorar la opción de aplicar terapias adicionales con corticosteroides.

No se debe suspender el tratamiento con AirFluSal de forma brusca en pacientes con asma debido al riesgo de exacerbación. Se debe reducir la dosis bajo supervisión médica. Los pacientes con EPOC a los que se les suspenda el tratamiento también pueden sufrir una descompensación sintomática y deben ser supervisados por un médico.



Al igual que con todos los medicamentos administrados por inhalación que contienen corticosteroides, AirFluSal se debe administrar con precaución en pacientes con tuberculosis pulmonar.

AirFluSal rara vez causa arritmias cardíacas, como por ejemplo taquicardia supraventricular, extrasístoles y fibrilación auricular, y un leve descenso transitorio en los niveles de potasio sérico a dosis terapéuticas elevadas. Por lo tanto, AirFluSal se debe utilizar con precaución en pacientes con problemas cardiovasculares severos, alteraciones del ritmo cardíaco, diabetes mellitus, tirotoxicosis, hipocalcemia no corregida así como en pacientes con predisposición a niveles bajos de potasio sérico.

Se han notificado casos muy raros de incrementos de los niveles de glucosa en sangre (ver Reacciones adversas), lo que se debe tener en cuenta a la hora de prescribir a pacientes con antecedentes de diabetes mellitus.

Al igual que con otras terapias administradas por inhalación, se puede producir un broncoespasmo paradójico con un aumento inmediato de la sibilancia después de la administración. En tal caso se suspenderá inmediatamente la administración de AirFluSal Forspiro, se examinará al paciente y, en caso necesario, se aplicará una terapia alternativa.

AirFluSal contiene hasta 12,18 mg/dosis de lactosa. Esta cantidad no causa por norma general problemas en las personas con intolerancia a la lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp o malabsorción de glucosa o galactosa no deben usar este medicamento.

Los efectos sistémicos se pueden producir con cualquier corticosteroide inhalado, en especial a dosis altas prescritas por periodos largos. Existe una menor probabilidad de que estos efectos se produzcan con corticosteroides administrados por vía oral. Los posibles efectos sistémicos incluyen Síndrome de Cushing, aspecto Cushingoideo, supresión suprarrenal, disminución de la densidad mineral del hueso, cataratas y glaucoma y más raramente, una serie de efectos psicológicos o de la conducta que incluyen hiperactividad psicomotora, trastornos del sueño, ansiedad, depresión o agresividad (especialmente en niños). **Por lo tanto, es importante que se examine periódicamente al paciente y que se reduzca la dosis de corticosteroide inhalado a la dosis más baja con la que se mantenga un control eficaz del asma.**

El tratamiento prolongado en pacientes con dosis altas de corticosteroides inhalados puede causar una supresión suprarrenal y una crisis suprarrenal aguda. También se han descrito casos muy raros de supresión suprarrenal y de crisis suprarrenal aguda con dosis de propionato de fluticasona entre 500 microgramos y menos de 1000 microgramos. Entre las situaciones que podrían desencadenar una crisis suprarrenal aguda se incluyen trauma, cirugía, infección o cualquier reducción rápida de la dosis. Los síntomas que aparecen son habitualmente vagos y pueden incluir anorexia, dolor abdominal, pérdida de peso, cansancio, cefalea, náuseas, vómitos, hipotensión, disminución del nivel de conciencia, hipoglucemia y convulsiones. Se debe considerar la administración adicional de corticosteroides por vía sistémica durante periodos de estrés o cirugía electiva.



Los beneficios de la terapia con propionato de fluticasona inhalado deberían minimizar la necesidad del uso de esteroides por vía oral, pero los pacientes a los que se transfiere de la terapia con esteroides por vía oral siguen corriendo el riesgo de sufrir alteraciones de la reserva suprarrenal durante un periodo considerable. Los pacientes que han necesitado una terapia corticosteroidea de emergencia con dosis altas en el pasado también pueden estar en situación de riesgo. Siempre debe tenerse en cuenta esta posibilidad de alteración residual en situaciones de emergencia y optativas que probablemente produzcan estrés y se debe valorar la opción de un tratamiento adecuado con corticosteroide. El grado de insuficiencia suprarrenal puede requerir el consejo de un especialista antes de los procedimientos electivos.

Ritonavir puede aumentar de forma considerable la concentración de propionato de fluticasona en plasma. Por consiguiente, se debe evitar el uso concomitante a menos que el beneficio potencial en el paciente sea mayor que el riesgo de los efectos adversos sistémicos por los corticosteroides. También existe un mayor riesgo de efectos adversos sistémicos cuando se combina el propionato de fluticasona con otros inhibidores potentes del CYP3A (ver Precauciones).

Hubo un mayor número de notificaciones de infecciones de las vías respiratorias bajas (en especial neumonía y bronquitis) en el estudio TORCH en pacientes con EPOC que recibieron 50/500 microgramos de salmeterol/propionato de fluticasona dos veces al día comparado con placebo, así como en los estudios SCO40043 y SCO1000250 que comparaban una dosis más baja de salmeterol/propionato de fluticasona no autorizada para el tratamiento de la EPOC, 50/250 microgramos dos veces al día, con 50 microgramos de salmeterol solo dos veces al día (ver Reacciones Adversas y Propiedades farmacodinámicas). En todos los estudios se observó una incidencia de neumonía similar en el grupo de salmeterol/propionato de fluticasona. En el estudio TORCH, los pacientes de edad avanzada, los pacientes con un índice de masa corporal inferior ( $< 25 \text{ kg/m}^2$ ) y los pacientes con enfermedades muy graves (VEMS  $< 30 \%$  del normal) tuvieron más riesgo de desarrollar neumonía con independencia del tratamiento. Los médicos deben permanecer alerta ante el posible desarrollo de neumonía y otras infecciones de las vías respiratorias bajas en pacientes con EPOC, ya que las características clínicas de tales infecciones se superponen con frecuencia con las de las exacerbaciones. Si un paciente con EPOC grave ha experimentado neumonía, se debe volver a evaluar el tratamiento con AirFluSal.

Los datos de un ensayo clínico amplio ("Salmeterol Multi-Center Asthma Research Trial", SMART) sugirieron que los pacientes afroamericanos presentaban un mayor riesgo de padecer reacciones graves relacionadas con el sistema respiratorio o muerte por la utilización de salmeterol en comparación con el placebo (ver Propiedades farmacodinámicas). Se desconoce si esto fue debido a factores farmacogenéticos o a factores de otra índole. Por consiguiente, se debe pedir a los pacientes de ascendencia africana o afrocaribeña que continúen el tratamiento, pero que acudan a su médico si los síntomas de asma siguen sin estar controlados o empeoran durante el uso de AirFluSal.

El uso concomitante de ketoconazol por vía sistémica aumenta significativamente la exposición sistémica a salmeterol. Esto puede provocar un incremento en la incidencia de efectos



sistémicos (p. ej. prolongación del intervalo QTc y palpitaciones). Por consiguiente, se debe evitar el tratamiento concomitante con ketoconazol u otros inhibidores potentes del CYP3A4, salvo que los beneficios superen el riesgo potencialmente mayor de padecer los efectos adversos del tratamiento con salmeterol (ver Precauciones).

#### *Población pediátrica*

Los niños y adolescentes menores de 16 años que reciban dosis altas de propionato de fluticasona (habitualmente  $\geq 1000$  microgramos/día) pueden estar en situación de riesgo. Se pueden producir efectos sistémicos, especialmente a dosis elevadas prescritas durante periodos largos. Los posibles efectos sistémicos incluyen Síndrome de Cushing, aspecto Cushingoideo, supresión suprarrenal, crisis suprarrenal aguda y retraso en el crecimiento de niños y adolescentes y más raramente, una serie de efectos psicológicos o de la conducta que incluyen hiperactividad psicomotora, trastornos del sueño, ansiedad, depresión o agresividad (especialmente en niños).

Se recomienda controlar periódicamente la altura de los niños que reciben un tratamiento prolongado con corticosteroides inhalados. **Se debe reducir la dosis de corticosteroide inhalado a la dosis más baja con la que se mantenga un control eficaz del asma.**

## **PRECAUCIONES**

### **Interacciones medicamentosas**

Debe evitarse el uso tanto de betabloqueantes selectivos como no selectivos salvo que haya razones que obliguen a usarlos.

El uso concomitante de otros fármacos que contentan agonistas beta-adrenérgicos puede tener un efecto potencialmente adictivo.

### *Propionato de fluticasona*

En circunstancias normales, se obtienen bajas concentraciones plasmáticas de propionato de fluticasona tras la inhalación de la dosis, debido a un metabolismo de primer paso hepático y a un aclaramiento sistémico elevado producido por el citocromo P450 3A4 en el intestino y el hígado. Por consiguiente, es improbable que se produzcan interacciones farmacéuticas clínicamente significativas en las que intervenga el propionato de fluticasona.

En un estudio de interacción con propionato de fluticasona intranasal en pacientes sanos, la administración de 100 mg de ritonavir (un potente inhibidor del citocromo P450 3A4) dos veces al día incrementó varios cientos de veces las concentraciones de propionato de fluticasona en plasma, lo que provocó unas concentraciones de cortisol sérico significativamente reducidas. Falta información sobre dicha interacción para el propionato de fluticasona inhalado, pero se espera un considerable incremento de los niveles plasmáticos de propionato de fluticasona. Se han notificado casos de Síndrome de Cushing y de supresión suprarrenal. Se debería evitar su uso combinado salvo que los beneficios sean mayores que el riesgo de que aparezcan efectos adversos sistémicos del tipo glucocorticoide.



En un pequeño estudio realizado en voluntarios sanos, ketoconazol, inhibidor ligeramente menos potente del CYP3A, incrementó un 150 % la exposición al propionato de fluticasona después de una única inhalación. Esto provocó una mayor reducción del cortisol plasmático en comparación con el propionato de fluticasona administrado por sí solo. También se espera que el tratamiento concomitante con otros inhibidores potentes del CYP3A, tales como el itraconazol, aumente la exposición sistémica del propionato de fluticasona y el riesgo de efectos adversos sistémicos. Se recomienda precaución y evitar, en la medida de lo posible, el tratamiento a largo plazo con dichos fármacos.

#### *Salmeterol*

##### Inhibidores potentes del CYP3A4

La administración concomitante del ketoconazol (400 mg una vez al día por vía oral) y salmeterol (50 microgramos inhalados dos veces al día) en 15 pacientes sanos durante 7 días provocó un incremento significativo en la exposición de salmeterol en plasma (1,4 veces la C<sub>max</sub> y 15 veces el AUC). Esto puede producir un incremento en la incidencia de otros efectos sistémicos del tratamiento con salmeterol (p. ej. prolongación del intervalo QTc y palpitaciones) en comparación con el tratamiento con salmeterol o ketoconazol por sí solos (ver Advertencias).

No se observaron efectos clínicamente significativos en la presión sanguínea, la frecuencia cardíaca y los niveles de glucosa y potasio en sangre. La administración concomitante con ketoconazol no incrementó la semivida de eliminación de salmeterol ni tampoco aumentó la acumulación de salmeterol con dosis repetidas.

Se debe evitar la administración concomitante de ketoconazol salvo que los beneficios superen el riesgo potencialmente mayor de padecer los efectos adversos sistémicos del tratamiento con salmeterol. Es probable que exista un riesgo similar de interacción con otros inhibidores potentes del CYP3A4 (p. ej. itraconazol, telitromicina, ritonavir)

##### Inhibidores moderados del CYP 3A4

La administración concomitante de eritromicina (500 mg tres veces al día por vía oral) y salmeterol (50 microgramos por inhalación dos veces al día) en 15 pacientes sanos durante 6 días produjo un aumento pequeño, pero estadísticamente no significativo, de la exposición de salmeterol (1,4 veces la C<sub>max</sub> y 1,2 veces el AUC). La administración concomitante con eritromicina no se asoció con ningún efecto adverso grave.

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

##### *Embarazo*

Algunos datos sobre mujeres embarazadas (entre 300 - 1.000 embarazos) indican que el salmeterol y el propionato de fluticasona no provocan malformaciones ni toxicidad fetal/neonatal. Los estudios en animales han mostrado toxicidad en la reproducción después de la administración de agonistas de receptores beta-2-adrenérgicos y glucocorticosteroides.

Solo se debe valorar la opción de administrar AirFluSal a mujeres embarazadas si el beneficio esperado para la madre es superior a cualquier posible riesgo para el feto.



En el tratamiento en mujeres embarazadas se debe utilizar la dosis eficaz más baja de propionato de fluticasona necesaria para mantener un control adecuado del asma.

#### *Lactancia*

Se desconoce si el salmeterol y el propionato de fluticasona/metabolitos se excretan en la leche materna.

Los estudios han demostrado que el salmeterol y el propionato de fluticasona, y sus metabolitos, se excretan en la leche de ratas lactantes.

No se puede excluir el riesgo en recién nacidos lactantes/niños. Se ha de decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento con AirFluSal tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

#### *Fertilidad*

No hay datos en humanos. Sin embargo, los estudios realizados en animales no mostraron efectos del salmeterol o propionato de fluticasona en la fertilidad.

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

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

#### **REACCIONES ADVERSAS**

Como AirFluSal contiene salmeterol y propionato de fluticasona, es de esperar que aparezcan reacciones adversas de naturaleza y gravedad similares a las atribuidas a cada uno de los compuestos. No se han presentado reacciones adversas adicionales tras la administración concomitante de los dos compuestos.

Las categorías de 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 ( $< 1/10.000$ ); No conocidas (no se puede estimar la frecuencia en base a los datos disponibles).

Las reacciones muy frecuentes, frecuentes y poco frecuentes se han identificado a partir de los datos de ensayos clínicos. No se tuvo en cuenta la incidencia en el grupo placebo. Las reacciones muy raras se obtuvieron de los datos espontáneos después de la comercialización.

Sistema de clasificación de órganos	Reacciones adversas
<b>Infecciones e infestaciones</b>	
Frecuentes	Candidiasis en la boca y garganta
Frecuentes <sup>1,3,5</sup>	Neumonía
Frecuentes <sup>1,3</sup>	Bronquitis
<b>Trastornos del sistema inmunológico</b>	
Raras	Reacciones de hipersensibilidad cutánea
Raras	Angioedema (principalmente edema facial y orofaríngeo)

Sistema de clasificación de órganos	Reacciones adversas
Poco frecuentes	Síntomas respiratorios (disnea)
Raras	Síntomas respiratorios (broncoespasmo)
Raras	Reacciones anafilácticas incluyendo shock anafiláctico
<b>Trastornos endocrinos</b>	
Raras <sup>4</sup>	Síndrome de Cushing, aspecto Cushingoide, supresión suprarrenal, retraso en el crecimiento de niños y adolescentes, disminución de la densidad mineral del hueso
<b>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</b>	
Frecuentes <sup>3</sup>	Hipocalemia
Raras <sup>4</sup>	Hiperglucemia
<b>Trastornos psiquiátricos</b>	
Poco frecuentes	Ansiedad
Raras	Trastornos del sueño y cambios en el comportamiento, incluidos hiperactividad psicomotora e irritabilidad (predominantemente en niños)
No conocida	Depresión, agresividad (predominantemente en niños)
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>	
Muy frecuentes <sup>1</sup>	Cefalea
Poco frecuentes	Temblor
<b>Trastornos oculares</b>	
Raras <sup>4</sup>	Cataratas, Glaucoma
<b>Trastornos cardíacos</b>	
Poco frecuentes	Palpitaciones
Poco frecuentes	Taquicardia
Raras	Arritmias cardíacas (incluyendo fibrilación auricular, taquicardia supraventricular y extrasístoles).
<b>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</b>	
Muy frecuentes <sup>2,3</sup>	Nasofaringitis
Poco frecuentes	Irritación de garganta
Frecuentes	Ronquera/disfonía
Frecuentes <sup>1,3</sup>	Sinusitis
Raras <sup>4</sup>	Broncoespasmo paradójico
<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b>	
Frecuentes <sup>1,3</sup>	Contusiones
<b>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</b>	
Poco frecuentes	Calambres musculares
Frecuentes <sup>1,3</sup>	Fracturas traumáticas
Frecuentes	Artralgia
Frecuentes	Mialgia

<sup>1</sup> Notificado frecuentemente con placebo

<sup>2</sup> Notificado muy frecuentemente con placebo

<sup>3</sup> Notificado durante un estudio de EPOC (enfermedad pulmonar obstructiva crónica) de 3 años

<sup>4</sup> Ver Advertencias

<sup>5</sup> Ver Propiedades Farmacodinámicas





Se han comunicado las reacciones adversas farmacológicas de un tratamiento con un agonista  $\beta_2$ , tales como temblor, palpitaciones y cefalea, pero tienden a ser transitorias y a disminuir con el tratamiento regular.

Debido al componente propionato de fluticasona, algunos pacientes pueden padecer ronquera y candidiasis (afta) en boca y garganta. Tanto la ronquera como la incidencia de candidiasis pueden aliviarse haciendo gargarismos con agua tras utilizar este producto. La candidiasis sintomática puede tratarse mediante una terapia antifúngica tópica mientras se continúa el tratamiento con salmeterol/fluticasona.

#### *Población pediátrica*

Los posibles efectos sistémicos incluyen Síndrome de Cushing, aspecto Cushingoide, supresión suprarrenal y retraso en el crecimiento de niños y adolescentes (ver Precauciones). Los niños también pueden experimentar ansiedad, trastornos del sueño y cambios en el comportamiento, incluidos hiperactividad e irritabilidad.

#### **SOBREDOSIFICACIÓN**

No se dispone de datos procedentes de ensayos clínicos relativos a la sobredosis con AirFluSal; no obstante, a continuación se facilitan datos acerca de la sobredosis con ambos fármacos:

Los signos y síntomas de una sobredosis con salmeterol son temblor, cefalea, y taquicardia. Los antidotos preferidos son fármacos bloqueantes beta-adrenérgicos cardioselectivos, los cuales, deben usarse con precaución en pacientes con antecedentes de broncoespasmo. Si el tratamiento con AirFluSal ha de interrumpirse debido a una sobredosis del componente agonista beta, debe considerarse la administración de un tratamiento esteroideo de sustitución adecuado. También puede aparecer hipocalcemia y debe considerarse la reposición de potasio.

**Aguda:** la inhalación aguda de dosis de propionato de fluticasona, superiores a las recomendadas, puede provocar una supresión temporal de la función suprarrenal. Esto no obliga a tomar ninguna medida de emergencia, ya que la función suprarrenal se recupera en pocos días, como se ha comprobado en las determinaciones de cortisol en plasma.

**Sobredosificación crónica de propionato de fluticasona inhalado:** véase la sección **Precauciones: riesgo de supresión suprarrenal:** puede ser necesario realizar un seguimiento de la reserva suprarrenal. En casos de sobredosificación de propionato de fluticasona, puede continuarse la terapia con AirFluSal con una posología adecuada para el control de los síntomas.

**Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología de:**

**Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247**

**Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777**

#### **PRESENTACIONES**

Envases conteniendo 1, 2, 3, 4, 5, 6 o 10 dispositivos inhaladores de polvo con 60 dosis.



## CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar a temperatura entre 15 y 30° C.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° \_\_\_\_\_

**Directora Técnica:** Vanina L. Barroca Gil - Farmacéutica

Elaborado por:

**Aeropharm GmbH**

Francois-Miterrand-Alle 1

D-07407 Rudolstadt, Alemania

Importado por:

**Sandoz S.A.**

Domingo de Acassuso 3780

Olivos (B1636ETT)

Buenos Aires, Argentina

Información médica, reclamos técnicos o reporte de eventos adversos de productos Sandoz:

**0800-555-2246 (OPCION 2)**

Fecha de última revisión: Diciembre 2014. Aprobado por Disposición N° \_\_\_\_\_



CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113



firma  
Digital

BARROCA GIL-Vanina Lorena  
Apoderada y Directora Técnica  
SANDOZ S.A.  
30-50053702-3

20/20

Página 20 de 20



**PROYECTO DE ETIQUETA**

**AirFluSal® Forspiro®**  
**Salmeterol / Propionato de Fluticasona**  
**50/250 mcg**  
Polvo para inhalar

Industria Alemana

**Contenido:** Envase conteniendo 60 dosis.

Cada dosis de AirFluSal® Forspiro® 50/250 mcg contiene: Salmeterol (como salmeterol xinafoato) 50 mcg; Propionato de Fluticasona 250 mcg. Excipiente: Lactosa monohidrato c.s.

**Posología:** Según prescripción médica.

Conservar a temperatura entre 15 y 30° C.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**Lote:**

**Vto:**

**NOTA:** Los rótulos serán los mismos para las presentaciones de dispositivos inhaladores de polvo con 60 dosis.



CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113  
2, 3, 4, 5, 6 o 10

anmat

BARROCA GIL Vanina Lorena  
CUIL 27258750603



**PROYECTO DE ETIQUETA**

**AirFluSal® Forspiro®**  
**Salmeterol / Propionato de Fluticasona**  
**50/500 mcg**  
Polvo para inhalar

Industria Alemana

**Contenido:** Envase conteniendo 60 dosis.

Cada dosis de AirFluSal® Forspiro® 50/500 mcg contiene: Salmeterol (como salmeterol xinafoato) 50 mcg; Propionato de Fluticasona 500 mcg. Excipiente: Lactosa monohidrato c.s.

**Posología:** Según prescripción médica.

Conservar a temperatura entre 15 y 30° C.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**Lote:**

**Vto:**



CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113

**NOTA:** Los rótulos serán los mismos para las presentaciones restantes por 2, 3, 4, 5, 6 o 10 dispositivos inhaladores de polvo con 60 dosis.

BARROCA GIL Vanina Lorena  
CUIL 27258750603

1/1



**PROYECTO DE ROTULO**

**AirFluSal® Forspiro®  
Salmeterol / Propionato de Fluticasona  
50/250 mcg**

Polvo para inhalar  
Industria Alemana

Venta bajo receta

**Contenido:** Envase conteniendo 60 dosis.

**Fórmula:**

Cada dosis de AirFluSal® Forspiro® 50/250 mcg contiene:

Salmeterol (como salmeterol xinafoato) ..... 50 mcg  
Propionato de Fluticasona ..... 250 mcg

Excipientes: Lactosa monohidrato c.s.

**Posología:** Según prescripción médica.

Conservar a temperatura entre 15 y 30° C.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° \_\_\_\_\_

Elaborado por:

**Aeropharm GmbH**  
Francois-Miterrand-Alle 1  
D-07407 Rudolstadt, Alemania

Importado por:

**Sandoz S.A.**  
Domingo de Acassuso 3780  
Olivos (B1636ETT)  
Buenos Aires, Argentina  
**Directora Técnica:** Vanina L. Barroca Gil - Farmacéutica



**CHIALE Carlos Alberto**  
CUIL 20120911113

Información médica, reclamos técnicos o reporte de eventos:  
**0800-555-2246 (OPCION 2)**

Productos Sandoz:

**Lote:**  
**Vto:**

**NOTA:** Los rótulos serán los mismos para las presentaciones restantes por 2, 3, 4, 5, 6 o 10 dispositivos inhaladores de polvo con 60 dosis.



**BARROCA GIL Vanina Lorena**  
CUIL 27258750603



**PROYECTO DE ROTULO**

**AirFluSal® Forspiro®**  
**Salmeterol / Propionato de Fluticasona**  
**50/500 mcg**  
Polvo para inhalar

Industria Alemana

Venta bajo receta

**Contenido:** Envase conteniendo 60 dosis.

**Fórmula:**

Cada dosis de AirFluSal® Forspiro® 50/500 mcg contiene:

Salmeterol (como salmeterol xinafoato) ..... 50 mcg  
Propionato de Fluticasona ..... 500 mcg

Excipientes: Lactosa monohidrato c.s.

**Posología:** Según prescripción médica.

Conservar a temperatura entre 15 y 30° C.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° \_\_\_\_\_

Elaborado por:

**Aeropharm GmbH**

Francois-Miterrand-Alle 1

D-07407 Rudolstadt, Alemania

Importado por:

**Sandoz S.A.**

Domingo de Acassuso 3780

Olivos (B1636ETT)

Buenos Aires, Argentina

**Directora Técnica:** Vanina L. Barroca Gil – Farmacéutica



CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113

**Lote:**

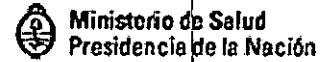
**Vto:**



Información médica, reclamos técnicos o reporte de eventos adversos de productos Sandoz: **0800-**

**555-2246 (OPCION 2)**  
**BARROCA GIL Vanina Lorena**  
CUIL 27258750603

**NOTA:** Los rótulos serán los mismos para las presentaciones restantes por 2, 3, 4, 5, 6 o 10 dispositivos inhaladores de polvo con espaciador. Página 1 de 1



12 de abril de 2016

**DISPOSICIÓN N° 3659**

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO  
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

**CERTIFICADO N° 57895**

**TROQUELES**

**EXPEDIENTE N° 1-0047-2001-000367-14-0**

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica

Troquel

SALMETEROL 45 mcg COMO SALMETEROL XINAFOATO50/250 MCG 50 mcg - FLUTICASONA  
PROPINATO 250 mcg - POLVO PARA INHALAR

638513

SALMETEROL 45 mcg COMO SALMETEROL XINAFOATO50/500 MCG 50 mcg - FLUTICASONA  
PROPINATO 500 mcg - POLVO PARA INHALAR

638526

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica  
Av. Belgrano 1480

INAME  
Av. Caballito 2192

INAL  
Estados Unidos 25

Edificio Central  
Av. de Mayo 869



SORANNA SANTIAGO Matias  
Horacio  
CUIL 20345159798





Buenos Aires, 08 DE ABRIL DE 2016.-

**DISPOSICIÓN N° 3659**  
**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO**  
**DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

**CERTIFICADO N° 57895**

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

**1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO**

Titular de especialidad medicinal: SANDOZ S.A.

Representante en el país: No corresponde.

N° de Legajo de la empresa: 6158

**2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL**

Nombre comercial: AIRFLUSAL FORSPIRO 50/250 MCG

Nombre Genérico (IFA/s): SALMETEROL - FLUTICASONA PROPINATO

Concentración: 45 mcg - 250 mcg

Forma farmacéutica: POLVO PARA INHALAR

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

**Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)**

SALMETEROL 45 mcg COMO SALMETEROL XINAFOATO 50 mcg - FLUTICASONA  
PROPINATO 250 mcg

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

INAME  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

INAL  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

Edificio Central  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA



**Excipiente (s)**

LACTOSA MONOHIDRATO 12,18 mg

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-ALU-OPA

Contenido por envase primario: NO CORRESPONDE

Contenido por envase secundario: ENVASES CONTENIENDO 1, 2, 3, 4, 5, 6 O 10 DISPOSITIVOS INHALADORES DE POLVO CON 60 DOSIS.

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Presentaciones: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 10

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Desde 15 °C hasta 30 °C

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: R03AK06

Clasificación farmacológica: AGENTES CONTRA PADECIMIENTOS OBSTRUCTIVOS DE LAS VÍAS RESPIRATORIAS

Vía/s de administración: INHALATORIA (ACCION SISTEMICA)

Indicaciones: Asma AirFluSal está indicado para el tratamiento regular del asma cuando el uso de un producto combinado (un agonista  $\beta_2$  de acción prolongada y un corticosteroide inhalado) sea adecuado para: - Pacientes no debidamente controlados con corticosteroides inhalados y agonistas  $\beta_2$  de acción corta inhalados "a demanda" - Pacientes ya debidamente controlados tanto con un corticosteroide inhalado como con un agonista  $\beta_2$  de acción prolongada. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) AirFluSal está indicado para el tratamiento sintomático

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

INAME  
Av. Caseros 2161  
(C1254AAD), CABA

INAL  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

Edificio Central  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA

de pacientes con EPOC, con un VEMS (volumen espiratorio máximo en un segundo) < 60 % del normal previsto (pre-broncodilatador) y un historial de exacerbaciones reiteradas, que presentan síntomas significativos a pesar de la terapia broncodilatadora regular.

### 3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

#### Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

##### a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
AEROPHARM GMBH	FRANCOIS-MITERRAND-ALLEE 1	RUDOLSTADT	ALEMANIA (REPÚBLICA FEDERAL DE ALEMANIA)

##### b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
AEROPHARM GMBH	FRANCOIS-MITERRAND-ALLEE 1	RUDOLSTADT	ALEMANIA (REPÚBLICA FEDERAL DE ALEMANIA)

##### c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
AEROPHARM GMBH	FRANCOIS-MITERRAND-ALLEE 1	RUDOLSTADT	ALEMANIA (REPÚBLICA FEDERAL DE ALEMANIA)

##### d) Control de calidad:

Razón Social	Número de Disposición autorizante	Domicilio de la planta	Localidad	País
SANDOZ S.A.	2473-15	DOMINGO DE ACASSUSO 3780	OLIVOS - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

País de origen de elaboración: Alemania (República Federal de Alemania)

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica  
 Av. Belgrano 1480  
 (C1093AAP), CABA

INAME  
 Av. Caseros 2161  
 (C1264AAD), CABA

INAL  
 Estados Unidos 25  
 (C1101AAA), CABA

Edificio Central  
 Av. de Mayo 869  
 (C1084AAD), CABA

País de procedencia del producto: Alemania (República Federal de Alemania)

Nombre comercial: AIRFLUSAL FORSPIRO 50/500 MCG

Nombre Genérico (IFA/s): SALMETEROL - FLUTICASONA PROPINATO

Concentración: 45 mcg - 500 mcg

Forma farmacéutica: POLVO PARA INHALAR

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

<b>Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)</b>
SALMETEROL 45 mcg COMO SALMETEROL XINAFOATO 50 mcg - FLUTICASONA PROPINATO 500 mcg

<b>Excipiente (s)</b>
LACTOSA MONOHIDRATO 11,93 mg

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-ALU-OPA

Contenido por envase primario: NO CORRESPONDE

Contenido por envase secundario: ENVASES CONTENIENDO 1, 2, 3, 4, 5, 6 O 10 DISPOSITIVOS INHALADORES DE POLVO CON 60 DOSIS.

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Presentaciones: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 10

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Desde 15 °C hasta 30 °C

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

INAME  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

INAL  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

Edificio Central  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA



Forma de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: R03AK06

Clasificación farmacológica: AGENTES CONTRA PADECIMIENTOS OBSTRUCTIVOS DE LAS VÍAS RESPIRATORIAS

Vía/s de administración: INHALATORIA (ACCION SISTEMICA)

Indicaciones: Asma AirFluSal está indicado para el tratamiento regular del asma cuando el uso de un producto combinado (un agonista  $\beta_2$  de acción prolongada y un corticosteroide inhalado) sea adecuado para: - Pacientes no debidamente controlados con corticosteroides inhalados y agonistas  $\beta_2$  de acción corta inhalados "a demanda" - Pacientes ya debidamente controlados tanto con un corticosteroide inhalado como con un agonista  $\beta_2$  de acción prolongada. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) AirFluSal está indicado para el tratamiento sintomático de pacientes con EPOC, con un VEMS (volumen espiratorio máximo en un segundo) < 60 % del normal previsto (pre-broncodilatador) y un historial de exacerbaciones reiteradas, que presentan síntomas significativos a pesar de la terapia broncodilatadora regular.

### 3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

#### Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

##### a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
AEROPHARM GMBH	FRANCOIS-MITTERRAND-ALLEE 1	RUDOLSTADT	ALEMANIA (REPÚBLICA FEDERAL DE ALEMANIA)

##### b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
AEROPHARM GMBH	FRANCOIS-MITTERRAND-ALLEE 1	RUDOLSTADT	ALEMANIA (REPÚBLICA FEDERAL DE ALEMANIA)

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Tecnología Médica**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Edificio Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA

**c) Acondicionamiento secundario:**

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
AEROPHARM GMBH	FRANCOIS-MITTERRAND-ALLEE 1	RUDOLSTADT	ALEMANIA (REPUBLICA FEDERAL DE ALEMANIA)

**d) Control de calidad:**

Razón Social	Número de Disposición autorizante	Domicilio de la planta	Localidad	País
SANDOZ S.A.	2473-15	DOMINGO DE ACASSUSO 3780	OLIVOS - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

País de origen de elaboración: Alemania (República Federal de Alemania)

País de procedencia del producto: Alemania (República Federal de Alemania)

El presente Certificado tendrá una validez de cinco (5) años a partir de la fecha del mismo.

Expediente N°: 1-0047-2001-000367-14-0



CHIALE Carlos Alberto  
 CUIL 20120911113

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Tecnología Médica**  
 Av. Belgrano 1480  
 (C1093AAP), CABA

**INAME**  
 Av. Caseros 2161  
 (C1264AAD), CABA

**INAL**  
 Estados Unidos 25  
 (C1101AAA), CABA

**Edificio Central**  
 Av. de Mayo 869  
 (C1084AAD), CABA