



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Disposición

Número: DI-2018-3182-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 4 de Abril de 2018

Referencia: 1-0047-2001-000292-17-6

VISTO el Expediente N° 1-0047-2001-000292-17-6 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones GLAXOSMITHKLINE ARGENTINA 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. 4° 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. 4° del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).

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 transcriptos 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

DISPONE:

ARTICULO 1°- 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 ARNUITY ELLIPTA y nombre/s genérico/s FLUTICASONA FUROATO , la que será importada a la República Argentina, de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el certificado de inscripción, según lo solicitado por la firma GLAXOSMITHKLINE ARGENTINA S.A.

ARTICULO 2° - 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_VERSION02.PDF / 0 - 02/03/2018 09:46:17, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION03.PDF / 0 - 02/03/2018 09:46:17, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION04.PDF / 0 - 02/03/2018 09:46:17, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION03.PDF / 0 - 02/03/2018 09:46:17, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION04.PDF / 0 - 02/03/2018 09:46:17, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION03.PDF / 0 - 02/03/2018 09:46:17, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION04.PDF / 0 - 02/03/2018 09:46:17.

ARTICULO 3° - 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.

ARTICULO 4°- 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 5° - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1° será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 6° - Regístrese. Inscríbese 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°: 1-0047-2001-000292-17-6

Digitally signed by CHIALE Carlos Alberto
Date: 2018.04.04 10:21:05 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Carlos Alberto Chiale
Administrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.04.04 10:21:11 -0300

PROYECTO DE PROSPECTO

ARNUIY Ellipta FUROATO DE FLUTICASONA 100 mcg FUROATO DE FLUTICASONA 200 mcg Polvo para inhalar

Venta Bajo Receta

Lea la totalidad de este prospecto cuidadosamente antes de empezar a usar este medicamento porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto. Usted puede necesitar leerlo nuevamente.
- Si tiene alguna pregunta, consulte a su médico.
- Este medicamento ha sido recetado para usted. No debe dárselo a otras personas. Puede perjudicarlos aun cuando los síntomas de enfermedad sean los mismos que los suyos.
- Si experimenta algún evento adverso, hable con su médico. Esto incluye cualquier evento adverso posible no listado en este prospecto. (Ver "Contenido del prospecto –punto 4").

Contenido del prospecto

1. Qué es ARNUITY Ellipta y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de usar ARNUITY Ellipta
3. Cómo usar ARNUITY Ellipta
4. Posibles reacciones adversas
5. Conservación de ARNUITY Ellipta
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es ARNUITY Ellipta y para qué se utiliza

ARNUIY Ellipta contiene furoato de fluticasona y se usa para el tratamiento del asma en pacientes mayores de 12 años.

ARNUIY Ellipta es inhalado hacia los pulmones a través de la boca utilizando el inhalador Ellipta.

El furoato de fluticasona pertenece al grupo de medicamentos llamados corticosteroides, también denominados frecuentemente esteroides. Los corticosteroides tienen un efecto inhibidor de las inflamaciones. Producen una involución de la hinchazón y de los síntomas de irritación en las vías respiratorias menores de los pulmones y de ese modo alivian las dificultades respiratorias. Los corticosteroides además ayudan a la prevención de los ataques de asma.

El asma es una enfermedad pulmonar crónica en la que los músculos que rodean las vías respiratorias más pequeñas se estrechan (broncoconstricción) y se producen alteraciones inflamatorias de la mucosa de las vías respiratorias (hinchazón e irritación). Los síntomas se manifiestan con episodios que incluyen disnea, sibilancias (respiración con silbidos) sensación de opresión en el pecho y tos.

ARNUIY Ellipta se usa para tratamientos prolongados y solo debe usarse por indicación médica.

2. Qué necesita saber antes de usar ARNUITY Ellipta

¿Cuándo no debe usarse ARNUITY Ellipta?

No use ARNUITY Ellipta:

si es alérgico al furoato de fluticasona, lactosa, proteínas lácteas o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.

Advertencias y precauciones

¿Cuándo se debe tener precaución en el uso de ARNUITY Ellipta?

ARNUIY Ellipta no debe usarse para aliviar ataques repentinos de disnea o sibilancias.

Si se produce un ataque repentino debe usar su inhalador de rescate de rápida acción, únicamente para el tratamiento de disnea que se manifiesta repentinamente o empeora con rapidez. Cuando las inhalaciones adicionales con su inhalador de rescate de acción inmediata no producen mejoría de la disnea, debe acudir de inmediato a su médico o al centro asistencial próximo.

Si a pesar del tratamiento padece disnea o sibilancias con mayor frecuencia, debería informar a su médico inmediatamente.

Con el uso excesivo o por tiempo prolongado en adolescentes, no puede excluirse la posibilidad de un retraso del crecimiento. Por lo tanto, el médico controlará cuidadosamente

la evolución del crecimiento de adolescentes que reciben un tratamiento más prolongado con ARNUITY Ellipta.

La administración concomitante de ARNUITY Ellipta con otros medicamentos puede hacer que sea más probable que sufra efectos adversos. Estos incluyen medicamentos para el tratamiento de infecciones fúngicas, así como medicamentos para tratar el VIH.

No se estudió el efecto de ARNUITY Ellipta sobre la capacidad de conducir vehículos o de operar máquinas.

Debe informar a su médico en caso de:

- padecer otras enfermedades (afecciones hepáticas, tuberculosis, infecciones crónicas o sin tratamiento)
- sufrir alergias
- tomar o aplicar externamente otros medicamentos (incluso los adquiridos sin prescripción médica).

Embarazo lactancia

Si está embarazada, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedar embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento. Se solicita a las mujeres que queden embarazadas durante el tratamiento con ARNUITY Ellipta comunicarse con GlaxoSmithKline Argentina S.A. al teléfono 0800 220 4752.

Durante el período de lactancia no debe usar ARNUITY Ellipta.

Se solicita a las mujeres que estén en período de lactancia durante el tratamiento con ARNUITY Ellipta comunicarse con GlaxoSmithKline Argentina S.A. al teléfono 0800 220 4752.

3. Cómo usar ARNUITY Ellipta

Siempre debe usar este medicamento exactamente como se lo ha indicado su médico. Consulte a su médico si tiene alguna duda al respecto.

ARNUIY Ellipta debe inhalarse una vez al día siempre a la misma hora, dado que tiene un efecto de 24 horas. Es muy importante que use ARNUITY Ellipta diariamente según las indicaciones médicas. Esto ayudará a que durante el día y la noche no se manifiesten síntomas.

Si observa que no se produce una mejoría de sus síntomas respiratorios, que aumenta la frecuencia de la disnea, la tos o las sibilancias o si necesita usar su inhalador de rescate con mayor frecuencia consulte de inmediato a su médico.

Posología:

Adultos y adolescentes a partir de los 12 años:

La dosis recomendada es una inhalación todos los días de ARNUITY Ellipta 100 mcg.

Para el asma grave, su médico posiblemente le prescribirá la dosificación más fuerte de ARNUITY Ellipta: una inhalación todos los días de ARNUITY Ellipta 200 mcg.

Niños menores de 12 años: No se estudió la seguridad y efectividad de ARNUITY Ellipta en niños menores de 12 años y no se debería administrar a este grupo etario.

No utilice ARNUITY Ellipta con mayor frecuencia que la indicada por su médico.

Si olvidó utilizar ARNUITY Ellipta no inhale una dosis doble para compensar la dosis olvidada.

Simplemente aplique la dosis siguiente en el horario habitual. Si se producen dificultades respiratorias o sibilancias, utilice su medicación de rescate de rápida acción y contacte a su médico.

Si accidentalmente ha utilizado una dosis más alta de ARNUITY Ellipta que la indicada por su médico, contacte a su médico. En lo posible lleve su inhalador ARNUITY Ellipta para mostrarlo.

Si ha usado dosis más altas que las indicadas durante un tiempo prolongado, es especialmente importante que informe a su médico. Dosis más altas de ARNUITY Ellipta que las prescritas, pueden disminuir la cantidad de hormonas esteroideas producidas habitualmente por el organismo y pueden intensificar eventuales efectos adversos.

Este medicamento está destinado para un uso por tiempo prolongado. No debe modificar la dosis indicada, ni discontinuar el tratamiento, dado que una interrupción puede agravar los síntomas.

Si cree que el medicamento tiene un efecto demasiado débil o fuerte, debe consultar a su médico.

Instrucciones de uso

Leer detalladamente las instrucciones de uso antes de la primera aplicación. El inhalador está envasado en una bandeja que además contiene un sachet desecante para reducir la humedad. Tire el sachet del desecante, no lo abra, ingiera o inhale. Cuando saque el inhalador de la bandeja, estará en la posición de "cerrado". No abra la bandeja hasta que esté preparado para inhalar una dosis del medicamento.

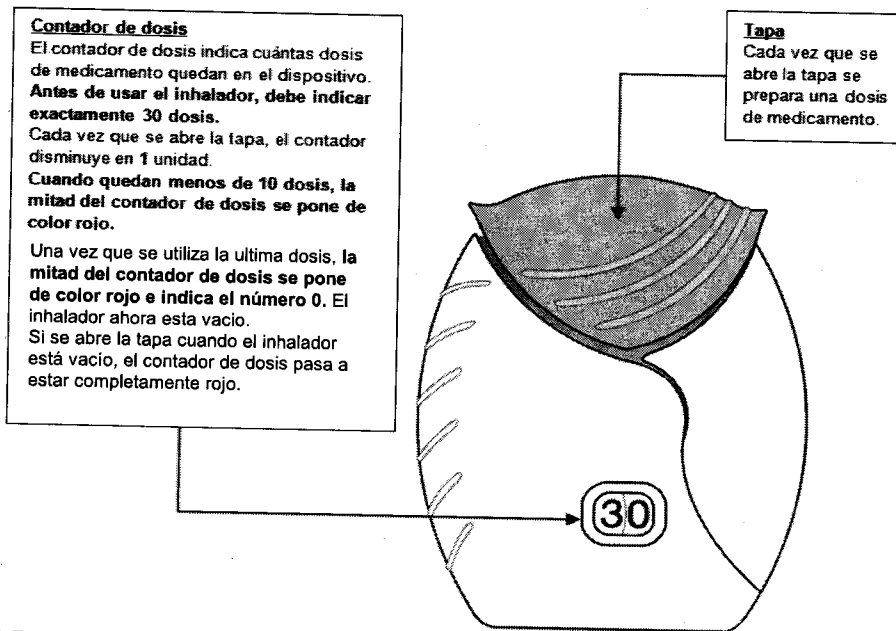
Lea esta información antes de comenzar:

Si la tapa del inhalador se abre y cierra sin que se inhale el medicamento, se perderá la dosis.

La dosis perdida quedará retenida de forma segura dentro del inhalador, pero no estará disponible para ser inhalada.

No es posible administrar de forma accidental una dosis adicional o una dosis doble mediante una inhalación.

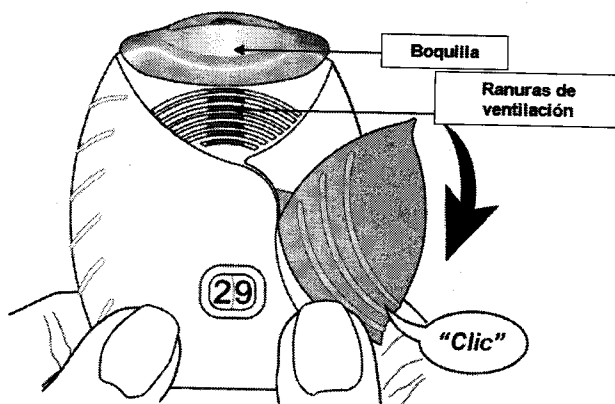
De ese modo resulta imposible la administración accidental de una dosis demasiado alta o doble en un proceso de inhalación.



1) Preparar una dosis

Cuando esté preparado para inhalar una dosis, abrir la tapa del inhalador.

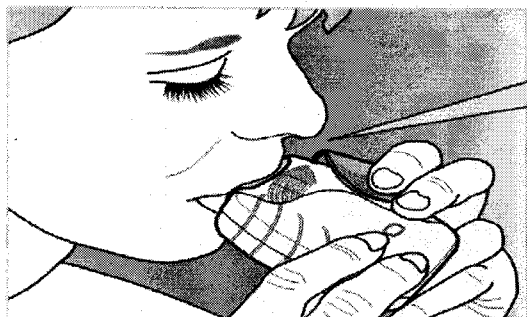
- Deslizar la tapa hacia abajo hasta oír un 'clic'.



- Ahora, el medicamento está preparado para poder inhalarlo.
- Como confirmación, el contador de dosis disminuye en 1 unidad.
- No agite el inhalador.
- Si el contador de dosis no disminuye al oír el 'clic', el inhalador no liberará la dosis del medicamento. Lleve el inhalador al farmacéutico y solicite ayuda.

2) Inhale su medicamento

- Mientras mantiene el inhalador alejado de la boca, espire tanto como le sea posible. No espire dentro del inhalador.
- Coloque la boquilla entre los labios, y ciérrelos firmemente alrededor de la boquilla. No bloquee las ranuras de ventilación con los dedos.

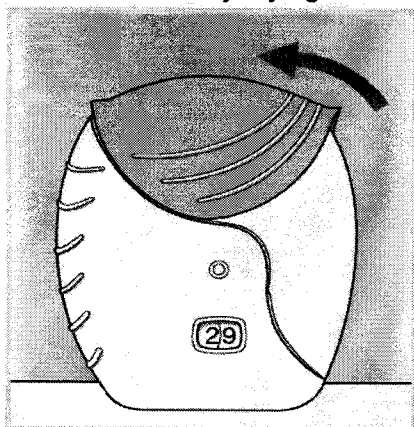


Para inhalar, colocar los labios sobre la forma contorneada de la boquilla.

No bloquee las ranuras de ventilación con los dedos

- Realice una inspiración larga, continua y profunda. Mantenga la inspiración tanto tiempo como sea posible (al menos 3-4 segundos).
 - Retire el inhalador de la boca.
 - Espire suave y lentamente.
- Puede que no sea capaz de distinguir el sabor o notar el medicamento, incluso cuando utiliza el inhalador de forma correcta.

3) Cerrar el inhalador y enjuagar la boca



Antes de cerrar la tapa, la boquilla del inhalador puede limpiarse utilizando un pañuelo seco.

- Deslice la tapa hacia arriba, hasta el tope, para cubrir la boquilla
- Enjuague su boca con agua después de usar el inhalador. Esto reduce la probabilidad de efectos adversos como llagas en la boca y la garganta.

Observación:

- Cuando la mitad del contador de dosis está rojo, debería adquirir un nuevo inhalador. Cuando el contador de dosis está completamente rojo, el inhalador está vacío y necesita uno nuevo.
- No trate de manipular el contador de dosis o de retirarlo de la carcasa del inhalador. No es posible retrasar el contador ni desprenderlo del inhalador.
- Si su médico le ha dado otras instrucciones para el uso de su inhalador, debe cumplir estrictamente estas indicaciones. Si tuviera dificultades con el uso, debe consultar con su médico.

4. Posibles reacciones adversas

Si la disnea o la respiración sibilante se agravan directamente después de la aplicación de ARNUITY Ellipta, debe discontinuar de inmediato el uso del medicamento y contactar a su médico.

Durante el uso de ARNUITY Ellipta pueden presentarse los siguientes efectos adversos:

Página 4 de 5

Muy frecuente (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas) pueden producirse cefaleas o inflamación de la mucosa nasal durante el tratamiento.

Frecuente (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas) se informó de infecciones fúngicas locales (mayor espesor de la mucosa bucal o faríngea). Puede contrarrestarse este efecto adverso al enjuagar inmediatamente su boca con agua después de la aplicación de ARNUITY Ellipta. También se reportaron neumonía, infección nasal, infecciones e inflamaciones de los senos paranasales o de la faringe, gripe, dolores en el área posterior de la cavidad bucal y en la faringe, tos, así como dolores de espalda.

En caso de sobredosis consultar inmediatamente a su médico.

Si notara efectos adversos que no se han detallado, informe a su médico.

Notificación de sospecha de reacciones adversas:

Si experimenta cualquier tipo de evento adverso, consulte a su médico, incluso si se trata de posibles eventos adversos que no aparecen en este prospecto. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

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.

Para reportar eventos adversos puede comunicarse con GlaxoSmithKline Argentina S.A. al 0800 220 4752.

5. Conservación de ARNUITY Ellipta

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase. Conservar ARNUITY Ellipta fuera del alcance de los niños, no exponer a temperaturas superiores a 25°C y mantener en el estuche original, para proteger el contenido de la humedad. Retire la cubierta laminada solo inmediatamente antes del primer uso del inhalador. El inhalador debe ser usado dentro de las 6 semanas desde la fecha de apertura de la bandeja.

Su médico o bien el farmacéutico le brindará mayor información. Ellos disponen de la información específica.

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

6. Contenido del envase e información adicional

El principio activo de ARNUITY Ellipta es furoato de fluticasona (90 o 182 µg por dosis liberada), y lactosa como excipiente (con cantidades reducidas de proteínas lácteas).

PRESENTACIONES

Estuche conteniendo un inhalador Ellipta con 30 dosis individuales.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Director Técnico: Eduardo D. Camino - Farmacéutico.

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

Establecimiento elaborador a granel, acondicionador primario y secundario: Glaxo Operations UK Ltd., Reino Unido.

Importado por: **GlaxoSmithKline Argentina S.A.**, Carlos Casares 3690, (B1644BCD) Victoria, Buenos Aires, Argentina.

INFORMACIÓN ADICIONAL PODRÁ SOLICITARSE A GlaxoSmithKline Argentina S.A. – 0800 220 4752 o alternativamente al (011) 4725-8900.

SmPC Suiza Septiembre 2015

Fecha de última actualización: .../.../..... Disp. N°.....

Las marcas son propiedad de o licenciadas al grupo de cc

© 20XX Grupo de compañías GSK o sus licenciantes.

Logo GlaxoSmithKline



**GLAXOSMITHKLINE ARGENTINA
SOCIEDAD ANONIMA
CUIT 30517130032
GERENCIA GENERAL**



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

Página 5 de 5

PROYECTO DE PROSPECTO

ARNUITY Elipta FUROATO DE FLUTICASONA 100 mcg Polvo para inhalar

Venta Bajo Receta

Industria Inglesa

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA

Cada dosis de ARNUITY Elipta contiene:

Furoato de fluticasona micronizado 100,0 mcg¹ (la dosis liberada que sale de la boquilla es de 90 microgramos de furoato de fluticasona); Lactosa monohidrato c.s.p. 12,5 mg.

¹ La cantidad de sustancia activa puede ser ajustada para reflejar la pureza asignada de la sustancia de partida.

Cada dosis individual de ARNUITY Elipta contiene 100 µg de furoato de fluticasona. La dosis liberada (dosis que sale de la boquilla) es de 90 microgramos de furoato de fluticasona.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Agentes contra padecimientos obstructivos de las vías respiratorias, inhalatorios. (Código ATC: R03BA09).

INDICACIONES

Está indicado para el tratamiento periódico del asma bronquial.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Mecanismo de acción

El furoato de fluticasona es un corticosteroide trifluorado sintético, con potente efecto antiinflamatorio.

Propiedades farmacodinámicas

Los corticosteroides presentan de manera comprobada un amplio espectro de acción sobre diferentes tipos de células (p. ej., eosinófilos, macrófagos, linfocitos) y sobre mediadores (p. ej., las citocinas y quimioquinas que intervienen en los procesos inflamatorios).

Eficacia clínica

En tres estudios de ocho semanas, randomizados, doble ciego y controlados por placebo, realizados en pacientes asmáticos, se evaluaron ocho dosificaciones de furoato de fluticasona entre 25 y 800 µg una vez por día. En el estudio FFA109687 los sujetos se encontraban bajo tratamiento con simpaticomiméticos β₂-adrenérgicos de rápida acción y/o con corticosteroides no inhalados, con corticosteroides inhalados en dosis bajas en el estudio FFA109685 o bien con corticosteroides inhalados en dosis media en el estudio FFA109684 y no estaban controlados de manera satisfactoria. Después de ocho semanas, se observó con dosis entre 25 y 200 µg un incremento del FEV₁ valle (punto final primario); en las dosis superiores a 200 µg no se observó un beneficio adicional consistente. Para evaluar la frecuencia de la administración, en el marco de un estudio separado, se comparó furoato de fluticasona 200 µg una vez por día con furoato de fluticasona 100 µg dos veces por día. Los resultados no mostraron diferencias entre ambos esquemas de dosificación.

La eficacia de furoato de fluticasona (FF) 100 µg y 200 µg en el tratamiento del asma se evaluó en cinco estudios clínicos aleatorizados, doble ciego, paralelos de 8 a 24 semanas de duración (FFA109687, FFA112059, HZA106827, HZA106829 y FFA114496), en pacientes mayores de 12 años con asma persistente. Los estudios fueron diseñados para evaluar la eficacia de FF administrado una vez por día, por la noche, en la dosificación de 100 µg y 200 µg, sobre la función pulmonar en pacientes que no estaban controlados con tratamientos no esteroideos en curso (p. ej., agonistas β₂-adrenérgicos de rápida acción [SABA por sus siglas en inglés], modificadores de leucotrieno), corticosteroides inhalados o terapias combinadas con corticosteroides inhalados más agonistas β₂-adrenérgicos de efecto prolongado (LABA por sus siglas en inglés).

Tres de estos estudios (FFA109687, FFA112059 y HZA106829) incluyeron un grupo comparador, a fin de determinar el beneficio relativo de FF respecto del tratamiento ya establecido con corticosteroide inhalado propionato de fluticasona (PF).

Estudios realizados en pacientes sin tratamiento no esteroide previo

El estudio FFA109687 de 8 semanas de duración evaluó la eficacia de FF en un rango de dosis de 25 µg - 200 µg comparado con placebo en relación a la función pulmonar de sujetos con asma. Como control se administró PF inhalado 100 µg dos veces por día. El estudio comprendió una fase previa de 4 semanas, en la que los sujetos sufrían de síntomas de asma con su terapia no esteroide usual. El punto final primario del estudio fue la modificación del FEV₁ valle después de 8 semanas respecto del inicio del estudio. Los grupos que recibieron FF en dosis de 100 µg y 200 µg, en cada caso una vez por día, evidenciaron cambios mucho más significativos del FEV₁ valle respecto del inicio del estudio que el grupo placebo. Después de 8 semanas, la modificación del FEV₁ valle basal con la administración de FF 100 µg una vez por día, fue 204 ml mayor que bajo placebo, lo que comprueba que el FF 100 µg es adecuado para el tratamiento de pacientes que presentan síntomas con un tratamiento no esteroide.

Los resultados para FF 100 µg y 200 µg en comparación con placebo en el estudio FFA109687 se resumieron en la siguiente tabla:

FEV ₁ valle (ml) después de 8 semanas	Placebo (n=93)	FF 100 µg 1 vez/día (n=109)	FF 200 µg 1 vez/día (n=94)
Valor medio (mínimos de cuadrados promedios)	2.515	2.719	2.745
Modificación del valor medio respecto del valor inicial	137 (42.8)	341 (39.6)	367 (42.8)
Comparación contra placebo			
Diferencia	---	204	230
95%-IC	---	(89; 319)	(111; 349)
Valor-p	---	<0,001	<0,001

Análisis realizado mediante una ANCOVA con covariables basales, región, sexo, edad y tratamiento.

Estudios realizados en pacientes tratados previamente con corticosteroides inhalados o terapia combinada.

El estudio FFA112059 de 24 semanas de duración evaluó la eficacia de FF 100 µg una vez por día y PF 250 µg dos veces por día comparado con placebo en relación a la función pulmonar de sujetos con asma. El estudio comprendió una fase previa de 4 semanas, en la que los sujetos sufrían de síntomas de asma con una terapia de corticosteroide inhalado en dosificación baja a media (PF 100 a 500 µg diarios o equivalente). El punto final primario del estudio fue la modificación del FEV₁ valle después de 24 semanas respecto del inicio del estudio.

Los grupos que recibieron FF 100 µg diarios y PF 250 µg dos veces por día, presentaron durante todo el estudio cambios más significativos del FEV₁ valle respecto del inicio del estudio comparado con el grupo placebo.

Los resultados del estudio FFA112059 se resumieron en la siguiente tabla:

FEV ₁ valle (ml) después de 24 semanas	Placebo (n=113)	FF 100 µg 1 vez/día (n=111)	PF 250 µg 2 veces/día (n=107)
Valor medio (mínimos de cuadrados promedios)	2.372	2.519	2.517
Modificación del valor medio respecto del valor inicial (error estándar)	15 (39,4)	161 (39,8)	159 (40,6)
Comparación contra placebo			
Diferencia	---	146	145
95%-IC	---	(36; 257)	(33; 257)
Valor-p	---	0,009	0,011

Análisis realizado mediante una ANCOVA con covariables basales, región, sexo, edad y tratamiento.

El estudio HZA106827 de 12 semanas evaluó la eficacia de FF 100 µg, una vez por día, por la noche, comparado con placebo sobre la función pulmonar de sujetos con asma. El estudio comprendió una fase previa de 4 semanas, en la que los sujetos sufrían de síntomas de asma con su terapia habitual con corticosteroide inhalado en dosificación baja a media (PF 200 a 500 µg diarios o equivalente). Se discontinuaron los LABAS en la fase previa. Los puntos finales co-primarios de eficacia fueron la modificación del FEV₁ valle después de 12 semanas y el valor medio ponderado del FEV₁ (0-24 h) en el último día de la fase de tratamiento de 12 semanas respecto del inicio del estudio.

Con la administración de FF 100 µg una vez por día se observaron cambios significativamente mayores en todo el desarrollo del estudio respecto de los valores iniciales en comparación con placebo. Después de 12 semanas la modificación del FEV₁ valle disminuyó de manera significativa respecto del valor inicial con β₂-adrenérgicos con tratamiento de FF 100 µg una vez por día en comparación con placebo; la mejoría de la función pulmonar se mantuvo durante 24 horas. Después de 12 semanas, la modificación del valor medio ponderado del FEV₁ con administración de FF 100 µg fue significativamente mayor respecto del inicio del estudio que con placebo.

Los resultados del estudio HZA106827 se resumieron en las tablas a continuación:

FEV ₁ (ml) después de 12 semanas	Placebo (n=193)	FF 100 µg 1 vez/día (n=203)
Valor medio (mínimos de cuadrados promedios)	2.525	2.661
Modificación del valor medio respecto del valor inicial (error estándar)	196 (31,0)	332 (30,2)
Comparación con placebo		
Diferencia	---	136
95%-IC	---	(51; 222)
Valor-p	---	0,002

Análisis realizado mediante una ANCOVA con covariables basales, región, sexo, edad y tratamiento.

Valor medio ponderado del FEV ₁ (0-24 h; en ml) después de 12 semanas	Placebo (n=95)	FF 100 µg 1 vez/día (n=106)
Valor medio (mínimos de cuadrados promedios)	2.542	2.728
Modificación del valor medio respecto del valor inicial (error estándar)	212 (45,6)	398 (43,2)
Comparación con placebo		
Diferencia	---	186
95%-IC	---	(62; 310)
Valor-p	---	0,003

Análisis realizado mediante una ANCOVA con covariables basales, región, sexo, edad y tratamiento.

El estudio FFA11496 de 24 semanas evaluó la eficacia relativa de FF 100 µg y 200 µg sobre la función pulmonar de sujetos con asma. El estudio comprendió una fase previa de 4 semanas, en la que los sujetos sufrían síntomas de asma con su terapia habitual con corticosteroides inhalados en dosificación media a alta (propionato de fluticasona 250 a 1.000 µg diarios o equivalente). Se discontinuaron los LABAS en la fase previa. El punto final primario de eficacia fue la modificación del FEV₁ valle en la semana 24 respecto del valor inicial.

El grupo que recibía FF 200 µg presentó en su totalidad, durante todo el desarrollo del estudio, modificaciones mayores respecto de los valores iniciales que el grupo que recibía FF 100 µg. Después de 24 semanas la modificación del FEV₁ valle respecto del valor inicial con FF 100 µg fue de 208 ml y con FF 200 µg de 284 ml, con una diferencia de 77 ml y 95%-IC: (-39; 192). En un análisis pre-especificado, la diferencia del cambio medio del FEV₁ valle entre los grupos con FF 100 µg una vez por día y 200 µg una vez por día fue mayor en el subgrupo que antes del estudio había recibido dosis elevadas de corticosteroides inhalados (132 ml, 95%-KI: -124; 388) comparado con el subgrupo que había recibido dosis medias de corticosteroides inhalados (63 ml, 95%-KI: -70; 195).

El estudio HZA106829 de 24 semanas de duración evaluó la eficacia de FF 200 µg una vez por día por la noche y de PF 500 µg dos veces por día sobre la función pulmonar de

personas con asma. El estudio comprendió una fase previa de 4 semanas, en la que los sujetos sufrían de síntomas de asma con su terapia habitual con un corticosteroide inhalado en dosificación media a alta (propionato de fluticasona 500 a 1.000 µg diarios o equivalente). Se discontinuaron los LABAS en la fase previa. El porcentaje basal promedio predicho del FEV₁ fue en ambos grupos de tratamiento de aproximadamente 67%. El estudio evaluó si la administración de FF 200 µg una vez por día no era menos efectiva que PF 500 µg dos veces por día del FEV₁ valle después de 24 semanas. El punto final coprimario (valor medio ponderado del FEV₁ (0-24 horas)) también se evaluó al final de la fase de tratamiento de 24 semanas.

Tanto la administración de FF 200 µg una vez por día como también de PF 500 µg dos veces por día produjeron mejorías de la función pulmonar respecto del inicio del estudio. FF 200 µg una vez por día no fue inferior a PF 500 µg dos veces por día evaluado según el FEV₁ valle, dado que el límite inferior del intervalo de confianza de 95% para la diferencia de tratamiento se sitúa por encima del límite de no inferioridad fijado de -125 ml. Tal como indica la modificación del valor medio ponderado del FEV₁ valle, se mantuvieron las mejorías de la función pulmonar durante 24 horas.

Los resultados del estudio HZA106829 se resumieron en las siguientes tablas:

FEV ₁ valle (ml) después de 24 semanas	FF 200 µg 1 vez/día (n=186)	PF 500 µg 2 veces/día (n=190)
Valor medio (mínimos de cuadrados promedios)	2.358	2.341
Modificación del valor medio respecto del valor inicial (error estándar)	201 (30,3)	183 (30,0)
Comparación con PF 500 µg 2 veces/día		
Diferencia	18	----
95%-IC	(-66; 102)	----

Análisis realizado mediante una ANCOVA con covariables basales, región, sexo, edad y tratamiento.

Valor medio ponderado del FEV ₁ (0-24 h; en ml) después de 24 semanas	FF 200 µg 1 vez/día (n=83)	PF 500 µg 2 veces/día (n=86)
Valor medio (mínimos de cuadrados promedios)	2.532	2.462
Modificación del valor medio respecto del valor inicial (error estándar)	328 (49,3)	258 (48,3)

Análisis realizado mediante una ANCOVA con covariables basales valor inicial, región, sexo, edad y tratamiento.

Propiedades farmacocinéticas

Absorción

La biodisponibilidad absoluta de furoato de fluticasona cuando se administró mediante inhalación fue en promedio de 14%. La biodisponibilidad oral de furoato de fluticasona fue reducida con un promedio de 1,3%. Debido a esta biodisponibilidad oral baja, la exposición sistémica frente a furoato de fluticasona después de la administración por inhalación, se debe principalmente a la reabsorción de la proporción de la dosis administrada que llegó al pulmón.

Distribución

Después de la administración intravenosa, el furoato de fluticasona es distribuido ampliamente, con un volumen promedio de distribución en el estado de equilibrio de 661 l. El furoato de fluticasona presenta una asociación baja con glóbulos rojos. Los ensayos *in vitro* probaron una elevada unión del furoato de fluticasona a proteínas plasmáticas, en promedio superior al 99,6 %. En pacientes con funcionamiento renal o hepático limitado no se observó *in vitro* una disminución de la unión a proteínas plasmáticas. El furoato de fluticasona es un sustrato de la P-glucoproteína (P-gp); sin embargo, no es esperable que la administración concomitante de furoato de fluticasona con inhibidores de la P-gp, β₂-adrenérgicos altere la exposición sistémica de furoato de fluticasona. No se realizaron estudios específicos de farmacología clínica con inhibidores P-gp selectivos y furoato de fluticasona.

Metabolismo

De los datos *in vitro* puede revelarse que la metabolización de furoato de fluticasona se produce principalmente por vías de reacción mediadas por el CYP3A4. El furoato de fluticasona se degrada sobre todo mediante la hidrólisis del grupo S-fluorometil-carbotioato para formar metabolitos con actividad corticoide significativamente reducida.

Se realizó un estudio de interacción farmacológica con CYP3A4, de dosis repetidas, en individuos sanos, con furoato de fluticasona /vilanterol 200/25 µg y un inhibidor potente del CYP3A4, ketoconazol (400 mg). La co-administración aumentó el ABC₍₀₋₂₄₎ promedio y la C_{máx} promedio de furoato de fluticasona en 36% y 33% respectivamente. El incremento de la exposición de furoato de fluticasona se asoció con una reducción del 27% del valor medio de cortisol en suero ponderado de 0 a 24 horas.

Eliminación

Después de la administración oral, el furoato de fluticasona fue excretado en humanos principalmente en forma de sus metabolitos y casi exclusivamente en las heces; <1% de la dosis radioactiva se encontró en la orina. La vida media aparente de eliminación plasmática de FF después de la administración inhalada de FF/VI fue en promedio de 24 horas.

Cinética de poblaciones especiales de pacientes

Se realizaron meta-análisis farmacocinéticos de la población para furoato de fluticasona mediante estudios fase III en pacientes asmáticos. La influencia de covariables demográficas (edad, sexo, peso, IMC, color de piel, origen étnico) sobre la farmacocinética de furoato de fluticasona se evaluó en el marco de un análisis farmacocinético poblacional.

Niños y adolescentes

En adolescentes de 12-17 años no es necesario adecuar la dosis. La farmacocinética, así como la seguridad y la eficacia de ARNUITY Ellipta no se ha estudiado en pacientes menores de 12 años.

Pacientes de edad avanzada

No hubo evidencia de efectos relacionados con la edad (en pacientes de hasta 84 años) sobre la farmacocinética de furoato de fluticasona en pacientes asmáticos.

Insuficiencia renal

Un estudio de farmacología clínica realizado con furoato de fluticasona/vilanterol mostró que la insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <30 ml/min) respecto de pacientes con riñones sanos, no ocasionó una exposición significativamente mayor frente a furoato de fluticasona, ni efectos sistémicos más pronunciados que los generados por los corticosteroides.

En pacientes con insuficiencia renal no es necesario ajustar la dosis. No se han estudiado los efectos de la hemodiálisis.

Insuficiencia hepática

Tras la administración repetida de furoato de fluticasona /vilanterol durante 7 días, se produjo en personas con insuficiencia hepática (estadio Child-Pugh A, B o C) un incremento de la exposición sistémica al furoato de fluticasona (hasta tres veces, respecto del ABC₍₀₋₂₄₎) en comparación con pacientes sanos.

El incremento de la exposición sistémica de furoato de fluticasona bajo tratamiento con furoato de fluticasona/vilanterol 200/25 µg en sujetos con insuficiencia renal moderada (estadio Child-Pugh B) conllevó a una reducción de la concentración del cortisol sérico, en un promedio de 34% en comparación con sujetos sanos. La exposición sistémica de furoato de fluticasona a dosis normales fue similar en sujetos con insuficiencia hepática moderada a grave (estadio Child-Pugh B o C). Para pacientes con insuficiencia hepática moderada a grave, la dosis máxima permitida es una inhalación diaria de furoato de fluticasona 100 mcg.

Sexo, peso corporal y IMC

En base a un análisis farmacocinético poblacional, los datos de los estudios de fase III en hombres y mujeres no mostró evidencias que el sexo, peso corporal e IMC (índice de masa corporal) afecten la farmacocinética de furoato de fluticasona. No es necesario ajustar la dosis por el peso, el sexo o el BMI.

Otros grupos de pacientes especiales

En pacientes asmáticos, los valores estimados del ABC₍₀₋₂₄₎ de furoato de fluticasona en

personas provenientes de Asia oriental, Japón y del sudeste asiático son hasta 43% más elevados que en personas de origen caucásico. Aunque no existieron indicios de que la exposición sistémica más elevada en estas poblaciones se asociara con eventos adversos (p. ej., supresión del eje HHA).

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Administración

ARNUITY Eliipta debe usarse exclusivamente para inhalación (oral).

ARNUITY Eliipta se administra una vez al día a la misma hora.

Debe indicarse a los pacientes que se enjuaguen la boca con agua después de la inhalación, sin tragar el agua del enjuague, a fin de evitar candidiasis bucal e irritación de garganta.

Los pacientes deberán ser informados que, para el control permanente de sus síntomas del asma, se requiere un uso diario, periódico y que los tratamientos deben continuarse, incluso en ausencia de síntomas.

Posología

Adultos y adolescentes mayores de 12 años

Una inhalación de ARNUITY Eliipta una vez por día.

Cuando los pacientes bajo tratamiento con ARNUITY Eliipta 100 µg están inadecuadamente controlados, puede considerarse incrementar la dosis a ARNUITY Eliipta 200 µg.

En caso que se presenten síntomas de asma en el período entre dos dosis, debería usarse un agonista β₂-adrenérgico de acción rápida para aliviar inmediatamente los síntomas. Los pacientes además deben ser controlados en forma periódica por un médico, para que siempre reciban furoato de fluticasona en la dosis óptima. Una modificación de dosis solo debería realizarse bajo indicación del médico. En ese caso, siempre se debe ajustar la dosis a la más baja que sea suficiente para mantener un control efectivo de los síntomas.

Niños menores de 12 años

Aún no se han estudiado la seguridad y la eficacia de ARNUITY Eliipta en niños menores de 12 años con asma.

Población de pacientes especiales

Pacientes de edad avanzada (>65 años)

En este grupo de pacientes no es necesario ajustar la dosis (ver **PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS –Propiedades Farmacocinéticas**).

Insuficiencia renal

En este grupo de pacientes no es necesario ajustar la dosis (ver **PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS –Propiedades Farmacocinéticas**).

Insuficiencia hepática

En estudios realizados en pacientes con insuficiencia hepática leve, moderada y grave se observó una exposición sistémica de furoato de fluticasona aumentada hasta 3 veces (C_{máx} como también ABC) (ver **PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS –Propiedades Farmacocinéticas**).

Debe tenerse precaución en la administración a pacientes con insuficiencia hepática ya que pueden presentar mayor riesgo de reacciones adversas sistémicas, asociadas a los corticosteroides.

En pacientes con insuficiencia hepática leve o grave, la dosis máxima permitida es una inhalación diaria de ARNUITY Eliipta 100 µg.

CONTRAINDICACIONES

ARNUITY Eliipta está contraindicado en pacientes con conocida hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes de la formulación o con alergia severa a la albúmina de la leche (Ver **FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA**).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

ARNUITY Eliipta no debe usarse para el tratamiento de síntomas agudos del asma, para los cuales en cada caso se requiere un broncodilatador de acción rápida. El aumento de la frecuencia de uso de broncodilatadores de acción rápida para el alivio de los síntomas indica un menor control de los síntomas del asma; en este caso, los pacientes deberán ser evaluados por un médico.

Broncoespasmo paradójico

Como en otras terapias inhalatorias, puede producirse broncoespasmo paradójico con intensificación de las sibilancias después de la administración. Se debe tratar de inmediato con un broncodilatador inhalado de rápida acción. En este caso se debe discontinuar de inmediato el uso de ARNUITY Ellipta; el paciente deberá ser evaluado exhaustivamente y debe iniciarse un tratamiento alternativo.

Efectos sistémicos de corticosteroides

Los efectos sistémicos pueden presentarse durante el tratamiento con cualquier corticosteroide inhalado, en particular, cuando se administran dosis elevadas por tiempo prolongado. Pero la probabilidad de tales efectos es menor que en los corticosteroides orales. Los posibles efectos sistémicos comprenden una supresión del eje hipotálamico-hipofisario-adrenal (HPA), una disminución de la densidad ósea, retrasos de crecimiento en niños y adolescentes, así como cataratas y glaucoma.

Como cualquier otro medicamento que contiene corticoides, ARNUITY Ellipta debe ser administrado con precaución en pacientes con tuberculosis pulmonar o con infecciones crónicas o no tratadas.

Neumonías

Se han observado con frecuencia casos de neumonía en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) bajo tratamiento con corticosteroides inhalados. En estudios realizados en pacientes con asma no se observó diferencias respecto de la incidencia de neumonía entre ARNUITY Ellipta 100 µg y placebo. No puede excluirse la posibilidad de que en pacientes asmáticos se produzcan neumonías con mayor frecuencia cuando reciben corticosteroides inhalados en dosis más altas.

Interacciones

Las interacciones clínicamente relevantes con otros medicamentos causadas por el furoato de fluticasona en dosis clínicas, se consideraron improbables debido a la baja concentración en plasma.

Interacciones farmacocinéticas

Inhibidores CYP3A4

El furoato de fluticasona es degradado rápidamente a través de un metabolismo de primer paso mediado por la enzima hepática CYP3A4.

Debe tenerse precaución en la administración concomitante con inhibidores potentes del CYP3A4 (p. ej., ketoconazol, ritonavir), dado que existe la posibilidad de una exposición sistémica aumentada frente a furoato de fluticasona, mediante la cual probablemente se incremente el riesgo de reacciones adversas (ver **PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS – Propiedades Farmacocinéticas**).

Carcinogenicidad, mutagenicidad, trastornos de fertilidad

Los efectos farmacológicos y toxicológicos observados en los estudios preclínicos realizados con furoato de fluticasona, se corresponden con los efectos característicos para glucocorticoides.

Carcinogénesis, mutagénesis

El furoato de fluticasona no resultó genotóxico en ratas o en ratones en una serie de ensayos estándar y no resultó carcinogénico en estudios de inhalación durante toda la vida en ratas o ratones con exposiciones similares a las observadas con la dosis máxima recomendada en humanos, en base al ABC.

Toxicología reproductiva

El furoato de fluticasona no produjo en ratas efectos adversos en la fertilidad o en el desarrollo pre- y postnatal.

El furoato de fluticasona no resultó teratogénico en ratas o en conejos, pero en dosis tóxicas para las madres, produjo retraso en el desarrollo en ratas y abortos en conejos. No se observaron efectos sobre el desarrollo embrionario de ratas, con exposiciones aproximadamente cuatro veces de la dosis recomendada en humanos, en base al ABC.

Los eventos en animales jóvenes por lo general fueron típicos de un corticosteroide, incluyendo los efectos en dientes con crecimiento continuo o en desarrollo; y la mayoría de los eventos también se observaron en estudios de toxicidad con animales adultos. Estas observaciones podrían indicar que los pacientes pediátricos posiblemente sean más sensibles a los efectos de corticosteroides inhalados y, por lo tanto, no puede excluirse la posibilidad de anomalías dentarias.

Embarazo y lactancia

Embarazo

Solo se dispone de datos limitados sobre la exposición en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han demostrado toxicidad reproductiva tras la administración de corticosteroides (ver **Carcinogenicidad, mutagenicidad, trastornos de fertilidad**). Durante el embarazo no se debe administrar ARNUITY Ellipta, salvo que sea realmente imprescindible.

Lactancia

Se dispone de datos limitados de la excreción de furoato de fluticasona o bien de sus metabolitos a la leche materna. Sin embargo, se han detectado otros corticosteroides en la leche materna. No puede excluirse la posibilidad de riesgo para neonatos/lactantes que están siendo amamantados.

Tomando en cuenta las ventajas de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre, se debe interrumpir la lactancia o se debe discontinuar el tratamiento con ARNUITY Ellipta.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios específicos para investigar la influencia de ARNUITY Ellipta sobre la capacidad de manejar o de operar maquinarias.

En base a la farmacología del furoato de fluticasona, no es esperable que afecte negativamente tales actividades.

REACCIONES ADVERSAS

La frecuencia de reacciones adversas en relación con ARNUITY Ellipta se determinó sobre la base de datos provenientes de estudios clínicos de gran alcance sobre el asma. En el programa de desarrollo clínico para el asma se ingresaron los datos de más de 6.000 pacientes para una evaluación integrada de los efectos adversos; más de 1.600 pacientes fueron tratados con 100 µg de furoato de fluticasona y más de 600 pacientes con 200 µg de furoato de fluticasona.

Las siguientes reacciones adversas se observaron en estudios para evaluar la eficacia en personas bajo monoterapia con furoato de fluticasona con una frecuencia de 3% o más y con mayor frecuencia que con el placebo.

Las reacciones adversas están indicadas por clase de sistema de órganos y frecuencia. Las frecuencias se ordenan de manera descendente según la siguiente convención: muy frecuente ($>1/10$), frecuente ($\geq 1/100$ a $<1/10$), poco frecuente ($\geq 1/1.000$ a $<1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $<1/1.000$), muy raras ($<1/10.000$). Dentro de cada categoría de frecuencia las reacciones se indicaron en forma descendente según su gravedad.

Infecciones e infestaciones

Frecuente: infecciones de las vías respiratorias superiores, bronquitis, síntomas de gripe, candidiasis de la boca y la faringe.

Sistema nervioso

Muy frecuente: cefaleas (7-14%).

Órganos respiratorios

Muy frecuente: nasofaringitis (9-11%).

Frecuente: dolores en la cavidad bucal y faríngea, sinusitis, faringitis, tos.

Sistema musculoesquelético

Frecuente: dolores de espalda.

Datos post-comercialización

No se dispone de datos disponibles.

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. Para reportar eventos adversos puede comunicarse con GlaxoSmithKline Argentina S.A. al 0800 220 4752.

SOBREDOSIFICACIÓN

Signos y síntomas

No se dispone de datos de estudios clínicos respecto de una sobredosis con ARNUITY Ellipta (furoato de fluticasona).

En el caso de una sobredosis con ARNUITY Elipta (furoato de fluticasona) pueden presentarse signos y síntomas que son equivalentes a los efectos conocidos de la clase de corticosteroides inhalados (ver **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**).

Tratamiento

No existe un tratamiento específico para la sobredosis con ARNUITY Elipta (furoato de fluticasona). En el caso de una sobredosis, se le debe proporcionar al paciente el tratamiento de apoyo indicado y se lo debe supervisar adecuadamente.

El manejo posterior debe ser según indicación clínica o bien, por las recomendaciones del Centro de Información Toxicológica respectivo.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247 o al Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777. Optativamente a otros centros de intoxicaciones.

PRESENTACIÓN

Estuche conteniendo un inhalador Elipta con 30 dosis individuales.

CONSERVACIÓN

Conservar a temperatura inferior a 25°C, mantener en el estuche original para proteger de la humedad. Retire la cubierta laminada solo inmediatamente antes del primer uso del inhalador.

Una vez abierta la bandeja el periodo de validez es de 6 semanas.

Indicaciones para el manejo del inhalador Elipta

El inhalador está envasado en una bandeja que además contiene un sachet con desecante para controlar la humedad. En la bandeja el inhalador está protegido de la humedad; por lo que debería abrirse justo antes del primer uso. Después de la apertura, debe desecharse el sachet de desecante.

El inhalador se encuentra cerrado al extraerlo del envase. Solo debe abrir el inhalador para inhalar una dosis.

Cuando se abre y se cierra la tapa de protección sin inhalar el medicamento, se pierde la dosis. Aunque la dosis aún esté contenida en el inhalador, ya no puede inhalarse. De ese modo resulta imposible la administración accidental de una dosis más alta o doble en un proceso de inhalación.

No es necesario verificar el funcionamiento correcto o preparar de manera especial el inhalador *Elipta* antes del primer uso.

El contador de dosis indica cuántas dosis de medicamento aún contiene el inhalador. Antes del primer uso indica exactamente 30 dosis. El número indicado se reduce en 1 unidad al abrir la cubierta de protección. Cuando restan menos de 10 dosis, la mitad del contador de dosis se pone de color rojo. Cuando ha inhalado la última dosis, el contador indica el número 0.

El inhalador ahora está vacío y se torna completamente rojo cuando se abre la cubierta.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Director Técnico: Eduardo D. Camino - Farmacéutico.

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

Establecimiento elaborador a granel, acondicionador primario y secundario: Glaxo Operations UK Ltd., Reino Unido.

Importado por: **GlaxoSmithKline Argentina S.A.**, Carlos Casares 3690, (B1644BCD) Victoria, Buenos Aires, Argentina.

INFORMACIÓN ADICIONAL PODRÁ SOLICITARSE A GlaxoSmithKline Argentina S.A. – 0800 220 4752 o alternativamente al (011) 4725-8900.

SmPC Suiza Septiembre 2015

Fecha de última actualización: .../.../.... Disp. N°.....

Las marcas son propiedad de o licenciadas al grupo de cc

© 20XX Grupo de compañías GSK o sus licenciantes.

Logo GlaxoSmithKline



GLAXOSMITHKLINE ARGENTINA
SOCIEDAD ANONIMA
CUIT 30517130032
GERENCIA GENERAL



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

Página 9 de 9

PROYECTO DE PROSPECTO

ARNUITY Ellipta FUROATO DE FLUTICASONA 200 mcg Polvo para inhalar

Venta Bajo Receta

Industria Inglesa

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA

Cada dosis de ARNUITY Ellipta contiene:

Furoato de fluticasona micronizado 200,0 mcg¹ (la dosis liberada que sale de la boquilla es de 182 microgramos de furoato de fluticasona); Lactosa monohidrato c.s.p. 12,5 mg.

¹ La cantidad de sustancia activa puede ser ajustada para reflejar la pureza asignada de la sustancia de partida.

Cada dosis individual de ARNUITY Ellipta contiene 200 µg de furoato de fluticasona. La dosis liberada (dosis que sale de la boquilla) es de 182 microgramos de furoato de fluticasona.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Agentes contra padecimientos obstructivos de las vías respiratorias, inhalatorios. (Código ATC: R03BA09).

INDICACIONES

Está indicado para el tratamiento periódico del asma bronquial.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Mecanismo de acción

El furoato de fluticasona es un corticosteroide trifluorado sintético, con potente efecto antiinflamatorio.

Propiedades farmacodinámicas

Los corticosteroides presentan de manera comprobada un amplio espectro de acción sobre diferentes tipos de células (p. ej., eosinófilos, macrófagos, linfocitos) y sobre mediadores (p. ej., las citocinas y quimioquinas que intervienen en los procesos inflamatorios).

Eficacia clínica

En tres estudios de ocho semanas, randomizados, doble ciego y controlados por placebo, realizados en pacientes asmáticos, se evaluaron ocho dosificaciones de furoato de fluticasona entre 25 y 800 µg una vez por día. En el estudio FFA109687 los sujetos se encontraban bajo tratamiento con simpaticomiméticos β₂-adrenérgicos de rápida acción y/o con corticosteroides no inhalados, con corticosteroides inhalados en dosis bajas en el estudio FFA109685 o bien con corticosteroides inhalados en dosis media en el estudio FFA109684 y no estaban controlados de manera satisfactoria. Después de ocho semanas, se observó con dosis entre 25 y 200 µg un incremento del FEV₁ valle (punto final primario); en las dosis superiores a 200 µg no se observó un beneficio adicional consistente. Para evaluar la frecuencia de la administración, en el marco de un estudio separado, se comparó furoato de fluticasona 200 µg una vez por día con furoato de fluticasona 100 µg dos veces por día. Los resultados no mostraron diferencias entre ambos esquemas de dosificación.

La eficacia de furoato de fluticasona (FF) 100 µg y 200 µg en el tratamiento del asma se evaluó en cinco estudios clínicos aleatorizados, doble ciego, paralelos de 8 a 24 semanas de duración (FFA109687, FFA112059, HZA106827, HZA106829 y FFA114496), en pacientes mayores de 12 años con asma persistente. Los estudios fueron diseñados para evaluar la eficacia de FF administrado una vez por día, por la noche, en la dosificación de 100 µg y 200 µg, sobre la función pulmonar en pacientes que no estaban controlados con tratamientos no esteroides en curso (p. ej., agonistas β₂-adrenérgicos de rápida acción [SABA por sus siglas en inglés], modificadores de leucotrieno), corticosteroides inhalados o terapias combinadas con corticosteroides inhalados más agonistas β₂-adrenérgicos de efecto prolongado (LABA por sus siglas en inglés).

Tres de estos estudios (FFA109687, FFA112059 y HZA106829) incluyeron un grupo comparador, a fin de determinar el beneficio relativo de FF respecto del tratamiento ya establecido con corticosteroide inhalado propionato de fluticasona (PF).

Estudios realizados en pacientes sin tratamiento no esteroide previo

El estudio FFA109687 de 8 semanas de duración evaluó la eficacia de FF en un rango de dosis de 25 µg - 200 µg comparado con placebo en relación a la función pulmonar de sujetos con asma. Como control se administró PF inhalado 100 µg dos veces por día. El estudio comprendió una fase previa de 4 semanas, en la que los sujetos sufrían de síntomas de asma con su terapia no esteroide usual. El punto final primario del estudio fue la modificación del FEV₁ valle después de 8 semanas respecto del inicio del estudio. Los grupos que recibieron FF en dosis de 100 µg y 200 µg, en cada caso una vez por día, evidenciaron cambios mucho más significativos del FEV₁ valle respecto del inicio del estudio que el grupo placebo. Después de 8 semanas, la modificación del FEV₁ valle basal con la administración de FF 100 µg una vez por día, fue 204 ml mayor que bajo placebo, lo que comprueba que el FF 100 µg es adecuado para el tratamiento de pacientes que presentan síntomas con un tratamiento no esteroide. Los resultados para FF 100 µg y 200 µg en comparación con placebo en el estudio FFA109687 se resumieron en la siguiente tabla:

FEV ₁ valle (ml) después de 8 semanas	Placebo (n=93)	FF 100 µg 1 vez/día (n=109)	FF 200 µg 1 vez/día (n=94)
Valor medio (mínimos de cuadrados promedios)	2.515	2.719	2.745
Modificación del valor medio respecto del valor inicial	137 (42.8)	341 (39.6)	367 (42.8)
Comparación contra placebo			
Diferencia	---	204	230
95%-IC	---	(89; 319)	(111; 349)
Valor-p	---	<0,001	<0,001

Análisis realizado mediante una ANCOVA con covariables basales, región, sexo, edad y tratamiento.

Estudios realizados en pacientes tratados previamente con corticosteroides inhalados o terapia combinada.

El estudio FFA112059 de 24 semanas de duración evaluó la eficacia de FF 100 µg una vez por día y PF 250 µg dos veces por día comparado con placebo en relación a la función pulmonar de sujetos con asma. El estudio comprendió una fase previa de 4 semanas, en la que los sujetos sufrían de síntomas de asma con una terapia de corticosteroide inhalado en dosificación baja a media (PF 100 a 500 µg diarios o equivalente). El punto final primario del estudio fue la modificación del FEV₁ valle después de 24 semanas respecto del inicio del estudio.

Los grupos que recibieron FF 100 µg diarios y PF 250 µg dos veces por día, presentaron durante todo el estudio cambios más significativos del FEV₁ valle respecto del inicio del estudio comparado con el grupo placebo.

Los resultados del estudio FFA112059 se resumieron en la siguiente tabla:

FEV ₁ valle (ml) después de 24 semanas	Placebo (n=113)	FF 100 µg 1 vez/día (n=111)	PF 250 µg 2 veces/día (n=107)
Valor medio (mínimos de cuadrados promedios)	2.372	2.519	2.517
Modificación del valor medio respecto del valor inicial (error estándar)	15 (39,4)	161 (39,8)	159 (40,6)
Comparación contra placebo			
Diferencia	---	146	145
95%-IC	---	(36; 257)	(33; 257)
Valor-p	---	0,009	0,011

Análisis realizado mediante una ANCOVA con covariables basales, región, sexo, edad y tratamiento.

El estudio HZA106827 de 12 semanas evaluó la eficacia de FF 100 µg, una vez por día, por la noche, comparado con placebo sobre la función pulmonar de sujetos con asma. El estudio comprendió una fase previa de 4 semanas, en la que los sujetos sufrían de síntomas de asma con su terapia habitual con corticosteroide inhalado en dosificación baja a media (PF 200 a 500 µg diarios o equivalente). Se discontinuaron los LABAS en la fase previa. Los puntos finales co-primarios de eficacia fueron la modificación del FEV₁ valle después de 12 semanas y el valor medio ponderado del FEV₁ (0-24 h) en el último día de la fase de tratamiento de 12 semanas respecto del inicio del estudio.

Con la administración de FF 100 µg una vez por día se observaron cambios significativamente mayores en todo el desarrollo del estudio respecto de los valores iniciales en comparación con placebo. Después de 12 semanas la modificación del FEV₁ valle disminuyó de manera significativa respecto del valor inicial con β₂-adrenérgicos con tratamiento de FF 100 µg una vez por día en comparación con placebo; la mejoría de la función pulmonar se mantuvo durante 24 horas. Después de 12 semanas, la modificación del valor medio ponderado del FEV₁ con administración de FF 100 µg fue significativamente mayor respecto del inicio del estudio que con placebo.

Los resultados del estudio HZA106827 se resumieron en las tablas a continuación:

FEV ₁ (ml) después de 12 semanas	Placebo (n=193)	FF 100 µg 1 vez/día (n=203)
Valor medio (mínimos de cuadrados promedios)	2.525	2.661
Modificación del valor medio respecto del valor inicial (error estándar)	196 (31,0)	332 (30,2)
Comparación con placebo		
Diferencia	---	136
95%-IC	---	(51; 222)
Valor-p	---	0,002

Análisis realizado mediante una ANCOVA con covariables basales, región, sexo, edad y tratamiento.

Valor medio ponderado del FEV ₁ (0-24 h; en ml) después de 12 semanas	Placebo (n=95)	FF 100 µg 1 vez/día (n=106)
Valor medio (mínimos de cuadrados promedios)	2.542	2.728
Modificación del valor medio respecto del valor inicial (error estándar)	212 (45,6)	398 (43,2)
Comparación con placebo		
Diferencia	---	186
95%-IC	---	(62; 310)
Valor-p	---	0,003

Análisis realizado mediante una ANCOVA con covariables basales, región, sexo, edad y tratamiento.

El estudio FFA11496 de 24 semanas evaluó la eficacia relativa de FF 100 µg y 200 µg sobre la función pulmonar de sujetos con asma. El estudio comprendió una fase previa de 4 semanas, en la que los sujetos sufrían síntomas de asma con su terapia habitual con corticosteroides inhalados en dosificación media a alta (propionato de fluticasona 250 a 1.000 µg diarios o equivalente). Se discontinuaron los LABAS en la fase previa. El punto final primario de eficacia fue la modificación del FEV₁ valle en la semana 24 respecto del valor inicial.

El grupo que recibía FF 200 µg presentó en su totalidad, durante todo el desarrollo del estudio, modificaciones mayores respecto de los valores iniciales que el grupo que recibía FF 100 µg. Después de 24 semanas la modificación del FEV₁ valle respecto del valor inicial con FF 100 µg fue de 208 ml y con FF 200 µg de 284 ml, con una diferencia de 77 ml y 95%-IC: (-39; 192). En un análisis pre-especificado, la diferencia del cambio medio del FEV₁ valle entre los grupos con FF 100 µg una vez por día y 200 µg una vez por día fue mayor en el subgrupo que antes del estudio había recibido dosis elevadas de corticosteroides inhalados (132 ml, 95%-KI: -124; 388) comparado con el subgrupo que había recibido dosis medias de corticosteroides inhalados (63 ml, 95%-KI: -70; 195).

El estudio HZA106829 de 24 semanas de duración evaluó la eficacia de FF 200 µg una vez por día por la noche y de PF 500 µg dos veces por día sobre la función pulmonar de

personas con asma. El estudio comprendió una fase previa de 4 semanas, en la que los sujetos sufrían de síntomas de asma con su terapia habitual con un corticosteroide inhalado en dosificación media a alta (propionato de fluticasona 500 a 1.000 µg diarios o equivalente). Se discontinuaron los LABAS en la fase previa. El porcentaje basal promedio predicho del FEV₁ fue en ambos grupos de tratamiento de aproximadamente 67%. El estudio evaluó si la administración de FF 200 µg una vez por día no era menos efectiva que PF 500 µg dos veces por día del FEV₁ valle después de 24 semanas. El punto final coprimario (valor medio ponderado del FEV₁ (0-24 horas)) también se evaluó al final de la fase de tratamiento de 24 semanas.

Tanto la administración de FF 200 µg una vez por día como también de PF 500 µg dos veces por día produjeron mejorías de la función pulmonar respecto del inicio del estudio. FF 200 µg una vez por día no fue inferior a PF 500 µg dos veces por día evaluado según el FEV₁ valle, dado que el límite inferior del intervalo de confianza de 95% para la diferencia de tratamiento se sitúa por encima del límite de no inferioridad fijado de -125 ml. Tal como indica la modificación del valor medio ponderado del FEV₁ valle, se mantuvieron las mejorías de la función pulmonar durante 24 horas.

Los resultados del estudio HZA106829 se resumieron en las siguientes tablas:

FEV ₁ valle (ml) después de 24 semanas	FF 200 µg 1 vez/día (n=186)	PF 500 µg 2 veces/día (n=190)
Valor medio (mínimos de cuadrados promedios)	2.358	2.341
Modificación del valor medio respecto del valor inicial (error estándar)	201 (30,3)	183 (30,0)
Comparación con PF 500 µg 2 veces/día		
Diferencia	18	----
95%-IC	(-66; 102)	----

Análisis realizado mediante una ANCOVA con covariables basales, región, sexo, edad y tratamiento.

Valor medio ponderado del FEV ₁ (0-24 h; en ml) después de 24 semanas	FF 200 µg 1 vez/día (n=83)	PF 500 µg 2 veces/día (n=86)
Valor medio (mínimos de cuadrados promedios)	2.532	2.462
Modificación del valor medio respecto del valor inicial (error estándar)	328 (49,3)	258 (48,3)

Análisis realizado mediante una ANCOVA con covariables basales valor inicial, región, sexo, edad y tratamiento.

Propiedades farmacocinéticas

Absorción

La biodisponibilidad absoluta de furoato de fluticasona cuando se administró mediante inhalación fue en promedio de 14%. La biodisponibilidad oral de furoato de fluticasona fue reducida con un promedio de 1,3%. Debido a esta biodisponibilidad oral baja, la exposición sistémica frente a furoato de fluticasona después de la administración por inhalación, se debe principalmente a la reabsorción de la proporción de la dosis administrada que llegó al pulmón.

Distribución

Después de la administración intravenosa, el furoato de fluticasona es distribuido ampliamente, con un volumen promedio de distribución en el estado de equilibrio de 661 l. El furoato de fluticasona presenta una asociación baja con glóbulos rojos. Los ensayos *in vitro* probaron una elevada unión del furoato de fluticasona a proteínas plasmáticas, en promedio superior al 99,6 %. En pacientes con funcionamiento renal o hepático limitado no se observó *in vitro* una disminución de la unión a proteínas plasmáticas. El furoato de fluticasona es un sustrato de la P-glucoproteína (P-gp); sin embargo, no es esperable que la administración concomitante de furoato de fluticasona con inhibidores de la P-gp, β₂-adrenérgicos altere la exposición sistémica de furoato de fluticasona. No se realizaron estudios específicos de farmacología clínica con inhibidores P-gp selectivos y furoato de fluticasona.

Metabolismo

De los datos *in vitro* puede revelarse que la metabolización de furoato de fluticasona se produce principalmente por vías de reacción mediadas por el CYP3A4. El furoato de fluticasona se degrada sobre todo mediante la hidrólisis del grupo S-fluorometil-carbotioato para formar metabolitos con actividad corticoide significativamente reducida.

Se realizó un estudio de interacción farmacológica con CYP3A4, de dosis repetidas, en individuos sanos, con furoato de fluticasona /vilanterol 200/25 µg y un inhibidor potente del CYP3A4, ketoconazol (400 mg). La co-administración aumentó el ABC₍₀₋₂₄₎ promedio y la C_{máx} promedio de furoato de fluticasona en 36% y 33% respectivamente. El incremento de la exposición de furoato de fluticasona se asoció con una reducción del 27% del valor medio de cortisol en suero ponderado de 0 a 24 horas.

Eliminación

Después de la administración oral, el furoato de fluticasona fue excretado en humanos principalmente en forma de sus metabolitos y casi exclusivamente en las heces; <1% de la dosis radioactiva se encontró en la orina. La vida media aparente de eliminación plasmática de FF después de la administración inhalada de FF/VI fue en promedio de 24 horas.

Cinética de poblaciones especiales de pacientes

Se realizaron meta-análisis farmacocinéticos de la población para furoato de fluticasona mediante estudios fase III en pacientes asmáticos. La influencia de covariables demográficas (edad, sexo, peso, IMC, color de piel, origen étnico) sobre la farmacocinética de furoato de fluticasona se evaluó en el marco de un análisis farmacocinético poblacional.

Niños y adolescentes

En adolescentes de 12-17 años no es necesario adecuar la dosis. La farmacocinética, así como la seguridad y la eficacia de ARNUITY Ellipta no se ha estudiado en pacientes menores de 12 años.

Pacientes de edad avanzada

No hubo evidencia de efectos relacionados con la edad (en pacientes de hasta 84 años) sobre la farmacocinética de furoato de fluticasona en pacientes asmáticos.

Insuficiencia renal

Un estudio de farmacología clínica realizado con furoato de fluticasona/vilanterol mostró que la insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <30 ml/min) respecto de pacientes con riñones sanos, no ocasionó una exposición significativamente mayor frente a furoato de fluticasona, ni efectos sistémicos más pronunciados que los generados por los corticosteroides.

En pacientes con insuficiencia renal no es necesario ajustar la dosis. No se han estudiado los efectos de la hemodiálisis.

Insuficiencia hepática

Tras la administración repetida de furoato de fluticasona /vilanterol durante 7 días, se produjo en personas con insuficiencia hepática (estadio Child-Pugh A, B o C) un incremento de la exposición sistémica al furoato de fluticasona (hasta tres veces, respecto del ABC₍₀₋₂₄₎) en comparación con pacientes sanos.

El incremento de la exposición sistémica de furoato de fluticasona bajo tratamiento con furoato de fluticasona/vilanterol 200/25 µg en sujetos con insuficiencia renal moderada (estadio Child-Pugh B) conllevó a una reducción de la concentración del cortisol sérico, en un promedio de 34% en comparación con sujetos sanos. La exposición sistémica de furoato de fluticasona a dosis normales fue similar en sujetos con insuficiencia hepática moderada a grave (estadio Child-Pugh B o C). Para pacientes con insuficiencia hepática moderada a grave, la dosis máxima permitida es una inhalación diaria de furoato de fluticasona 100 mcg.

Sexo, peso corporal y IMC

En base a un análisis farmacocinético poblacional, los datos de los estudios de fase III en hombres y mujeres no mostró evidencias que el sexo, peso corporal e IMC (índice de masa corporal) afecten la farmacocinética de furoato de fluticasona.

No es necesario ajustar la dosis por el peso, el sexo o el BMI.

Otros grupos de pacientes especiales

En pacientes asmáticos, los valores estimados del ABC₍₀₋₂₄₎ de furoato de fluticasona en

personas provenientes de Asia oriental, Japón y del sudeste asiático son hasta 43% más elevados que en personas de origen caucásico. Aunque no existieron indicios de que la exposición sistémica más elevada en estas poblaciones se asociara con eventos adversos (p. ej., supresión del eje HHA).

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Administración

ARNUITY Ellipta debe usarse exclusivamente para inhalación (oral).

ARNUITY Ellipta se administra una vez al día a la misma hora.

Debe indicarse a los pacientes que se enjuaguen la boca con agua después de la inhalación, sin tragar el agua del enjuague, a fin de evitar candidiasis bucal e irritación de garganta.

Los pacientes deberán ser informados que, para el control permanente de sus síntomas del asma, se requiere un uso diario, periódico y que los tratamientos deben continuarse, incluso en ausencia de síntomas.

Posología

Adultos y adolescentes mayores de 12 años

Una inhalación de ARNUITY Ellipta 200 µg una vez por día.

Cuando los pacientes bajo tratamiento con ARNUITY Ellipta 100 µg están inadecuadamente controlados, puede considerarse incrementar la dosis a ARNUITY Ellipta 200 µg.

En caso que se presenten síntomas de asma en el período entre dos dosis, debería usarse un agonista β₂-adrenérgico de acción rápida para aliviar inmediatamente los síntomas.

Los pacientes además deben ser controlados en forma periódica por un médico, para que siempre reciban furoato de fluticasona en la dosis óptima. Una modificación de dosis solo debería realizarse bajo indicación del médico. En ese caso, siempre se debe ajustar la dosis a la más baja que sea suficiente para mantener un control efectivo de los síntomas.

Niños menores de 12 años

Aún no se han estudiado la seguridad y la eficacia de ARNUITY Ellipta en niños menores de 12 años con asma.

Población de pacientes especiales

Pacientes de edad avanzada (>65 años)

En este grupo de pacientes no es necesario ajustar la dosis (ver **PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS –Propiedades Farmacocinéticas**).

Insuficiencia renal

En este grupo de pacientes no es necesario ajustar la dosis (ver **PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS –Propiedades Farmacocinéticas**).

Insuficiencia hepática

En estudios realizados en pacientes con insuficiencia hepática leve, moderada y grave se observó una exposición sistémica de furoato de fluticasona aumentada hasta 3 veces (C_{máx} como también ABC) (ver **PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS –Propiedades**

Farmacocinéticas).

Debe tenerse precaución en la administración a pacientes con insuficiencia hepática ya que pueden presentar mayor riesgo de reacciones adversas sistémicas, asociadas a los corticosteroides.

En pacientes con insuficiencia hepática leve o grave, la dosis máxima permitida es una inhalación diaria de ARNUITY Ellipta 100 µg.

CONTRAINDICACIONES

ARNUITY Ellipta está contraindicado en pacientes con conocida hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes de la formulación o con alergia severa a la albúmina de la leche (Ver **FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA**).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

ARNUITY Ellipta no debe usarse para el tratamiento de síntomas agudos del asma, para los cuales en cada caso se requiere un broncodilatador de acción rápida. El aumento de la frecuencia de uso de broncodilatadores de acción rápida para el alivio de los síntomas indica un menor control de los síntomas del asma; en este caso, los pacientes deberán ser evaluados por un médico.

Broncoespasmo paradójico

Como en otras terapias inhalatorias, puede producirse broncoespasmo paradójico con intensificación de las sibilancias después de la administración. Se debe tratar de inmediato con un broncodilatador inhalado de rápida acción. En este caso se debe discontinuar de inmediato el uso de ARNUITY Ellipta; el paciente deberá ser evaluado exhaustivamente y debe iniciarse un tratamiento alternativo.

Efectos sistémicos de corticosteroides

Los efectos sistémicos pueden presentarse durante el tratamiento con cualquier corticosteroide inhalado, en particular, cuando se administran dosis elevadas por tiempo prolongado. Pero la probabilidad de tales efectos es menor que en los corticosteroides orales. Los posibles efectos sistémicos comprenden una supresión del eje hipotalámico–hipofisario–adrenal (HPA), una disminución de la densidad ósea, retrasos de crecimiento en niños y adolescentes, así como cataratas y glaucoma.

Como cualquier otro medicamento que contiene corticoides, ARNUITY Ellipta debe ser administrado con precaución en pacientes con tuberculosis pulmonar o con infecciones crónicas o no tratadas.

Neumonias

Se han observado con frecuencia casos de neumonía en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) bajo tratamiento con corticosteroides inhalados. En estudios realizados en pacientes con asma no se observó diferencias respecto de la incidencia de neumonía entre ARNUITY Ellipta 100 µg y placebo. No puede excluirse la posibilidad de que en pacientes asmáticos se produzcan neumonías con mayor frecuencia cuando reciben corticosteroides inhalados en dosis más altas.

Interacciones

Las interacciones clínicamente relevantes con otros medicamentos causadas por el furoato de fluticasona en dosis clínicas, se consideraron improbables debido a la baja concentración en plasma.

Interacciones farmacocinéticas

Inhibidores CYP3A4

El furoato de fluticasona es degradado rápidamente a través de un metabolismo de primer paso mediado por la enzima hepática CYP3A4.

Debe tenerse precaución en la administración concomitante con inhibidores potentes del CYP3A4 (p. ej., ketoconazol, ritonavir), dado que existe la posibilidad de una exposición sistémica aumentada frente a furoato de fluticasona, mediante la cual probablemente se incremente el riesgo de reacciones adversas (ver **PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS – Propiedades Farmacocinéticas**).

Carcinogenicidad, mutagenicidad, trastornos de fertilidad

Los efectos farmacológicos y toxicológicos observados en los estudios preclínicos realizados con furoato de fluticasona, se corresponden con los efectos característicos para glucocorticoides.

Carcinogénesis, mutagénesis

El furoato de fluticasona no resultó genotóxico en ratas o en ratones en una serie de ensayos estándar y no resultó carcinogénico en estudios de inhalación durante toda la vida en ratas o ratones con exposiciones similares a las observadas con la dosis máxima recomendada en humanos, en base al ABC.

Toxicología reproductiva

El furoato de fluticasona no produjo en ratas efectos adversos en la fertilidad o en el desarrollo pre- y postnatal.

El furoato de fluticasona no resultó teratogénico en ratas o en conejos, pero en dosis tóxicas para las madres, produjo retraso en el desarrollo en ratas y abortos en conejos. No se observaron efectos sobre el desarrollo embrionofetal de ratas, con exposiciones aproximadamente cuatro veces de la dosis recomendada en humanos, en base al ABC.

Los eventos en animales jóvenes por lo general fueron típicos de un corticosteroide, incluyendo los efectos en dientes con crecimiento continuo o en desarrollo; y la mayoría de los eventos también se observaron en estudios de toxicidad con animales adultos. Estas observaciones podrían indicar que los pacientes pediátricos posiblemente sean más sensibles a los efectos de corticosteroides inhalados y, por lo tanto, no puede excluirse la posibilidad de anomalías dentarias.

Embarazo y lactancia

Embarazo

Solo se dispone de datos limitados sobre la exposición en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han demostrado toxicidad reproductiva tras la administración de corticosteroides (ver **Carcinogenicidad, mutagenicidad, trastornos de fertilidad**). Durante el embarazo no se debe administrar ARNUITY Ellipta, salvo que sea realmente imprescindible.

Lactancia

Se dispone de datos limitados de la excreción de furoato de fluticasona o bien de sus metabolitos a la leche materna. Sin embargo, se han detectado otros corticosteroides en la leche materna. No puede excluirse la posibilidad de riesgo para neonatos/lactantes que están siendo amamantados.

Tomando en cuenta las ventajas de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre, se debe interrumpir la lactancia o se debe discontinuar el tratamiento con ARNUITY Ellipta.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios específicos para investigar la influencia de ARNUITY Ellipta sobre la capacidad de manejar o de operar maquinarias.

En base a la farmacología del furoato de fluticasona, no es esperable que afecte negativamente tales actividades.

REACCIONES ADVERSAS

La frecuencia de reacciones adversas en relación con ARNUITY Ellipta se determinó sobre la base de datos provenientes de estudios clínicos de gran alcance sobre el asma. En el programa de desarrollo clínico para el asma se ingresaron los datos de más de 6.000 pacientes para una evaluación integrada de los efectos adversos; más de 1.600 pacientes fueron tratados con 100 µg de furoato de fluticasona y más de 600 pacientes con 200 µg de furoato de fluticasona.

Las siguientes reacciones adversas se observaron en estudios para evaluar la eficacia en personas bajo monoterapia con furoato de fluticasona con una frecuencia de 3% o más y con mayor frecuencia que con el placebo.

Las reacciones adversas están indicadas por clase de sistema de órganos y frecuencia. Las frecuencias se ordenan de manera descendente según la siguiente convención: muy frecuente ($>1/10$), frecuente ($\geq 1/100$ a $<1/10$), poco frecuente ($\geq 1/1.000$ a $<1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $<1/1.000$), muy raras ($<1/10.000$). Dentro de cada categoría de frecuencia las reacciones se indicaron en forma descendente según su gravedad.

Infecciones e infestaciones

Frecuente: infecciones de las vías respiratorias superiores, bronquitis, síntomas de gripe, candidiasis de la boca y la faringe.

Sistema nervioso

Muy frecuente: cefaleas (7-14%).

Órganos respiratorios

Muy frecuente: nasofaringitis (9-11%).

Frecuente: dolores en la cavidad bucal y faríngea, sinusitis, faringitis, tos.

Sistema musculoesquelético

Frecuente: dolores de espalda.

Datos post-comercialización

No se dispone de datos disponibles.

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. Para reportar eventos adversos puede comunicarse con GlaxoSmithKline Argentina S.A. al 0800 220 4752.

SOBREDOSIFICACIÓN

Signos y síntomas

No se dispone de datos de estudios clínicos respecto de una sobredosis con ARNUITY Ellipta (furoato de fluticasona).

En el caso de una sobredosis con ARNUITY Ellipta (furoato de fluticasona) pueden presentarse signos y síntomas que son equivalentes a los efectos conocidos de la clase de corticosteroides inhalados (ver **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**).

Tratamiento

No existe un tratamiento específico para la sobredosis con ARNUITY Ellipta (furoato de fluticasona). En el caso de una sobredosis, se le debe proporcionar al paciente el tratamiento de apoyo indicado y se lo debe supervisar adecuadamente.

El manejo posterior debe ser según indicación clínica o bien, por las recomendaciones del Centro de Información Toxicológica respectivo.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247 o al Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777. Optativamente a otros centros de intoxicaciones.

PRESENTACIÓN

Estuche conteniendo un inhalador Ellipta con 30 dosis individuales.

CONSERVACIÓN

Conservar a temperatura inferior a 25°C, mantener en el estuche original para proteger de la humedad. Retire la cubierta laminada solo inmediatamente antes del primer uso del inhalador.

Una vez abierta la bandeja el periodo de validez es de 6 semanas.

Indicaciones para el manejo del inhalador Ellipta

El inhalador está envasado en una bandeja que además contiene un sachet con desecante para controlar la humedad. En la bandeja el inhalador está protegido de la humedad; por lo que debería abrirse justo antes del primer uso. Después de la apertura, debe desecharse el sachet de desecante.

El inhalador se encuentra cerrado al extraerlo del envase. Solo debe abrir el inhalador para inhalar una dosis.

Cuando se abre y se cierra la tapa de protección sin inhalar el medicamento, se pierde la dosis. Aunque la dosis aún esté contenida en el inhalador, ya no puede inhalarse. De ese modo resulta imposible la administración accidental de una dosis más alta o doble en un proceso de inhalación.

No es necesario verificar el funcionamiento correcto o preparar de manera especial el inhalador *Ellipta* antes del primer uso.

El contador de dosis indica cuántas dosis de medicamento aún contiene el inhalador. Antes del primer uso indica exactamente 30 dosis. El número indicado se reduce en 1 unidad al abrir la cubierta de protección. Cuando restan menos de 10 dosis, la mitad del contador de dosis se pone de color rojo. Cuando ha inhalado la última dosis, el contador indica el número 0.

El inhalador ahora está vacío y se torna completamente rojo cuando se abre la cubierta.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Director Técnico: Eduardo D. Camino - Farmacéutico.

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

Establecimiento elaborador a granel, acondicionador primario y secundario: Glaxo Operations UK Ltd., Reino Unido.

Importado por: **GlaxoSmithKline Argentina S.A.**, Carlos Casares 3690, (B1644BCD) Victoria, Buenos Aires, Argentina.

INFORMACIÓN ADICIONAL PODRÁ SOLICITARSE A GlaxoSmithKline Argentina S.A. – 0800 220 4752 o alternativamente al (011) 4725-8900.

SmPC Suiza Septiembre 2015

Fecha de última actualización: .../.../.... Disp. N°.....

Las marcas son propiedad de o licenciadas al grupo de cc

© 20XX Grupo de compañías GSK o sus licenciantes.

Logo GlaxoSmithKline



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



GLAXOSMITHKLINE ARGENTINA
SOCIEDAD ANONIMA
CUIT 30517130032
GERENCIA GENERAL

Página 9 de 9

PROYECTO DE ROTULO DE ENVASE PRIMARIO

ARNUITY Elipta
FUROATO DE FLUTICASONA 100 mcg
Polvo para inhalar

Venta Bajo Receta

Industria Inglesa

Posología: Según indicación médica.

CONSERVACIÓN

Conservar a temperatura inferior a 25°C, mantener en el estuche original para proteger de la humedad. Retire la cubierta laminada solo inmediatamente antes del primer uso del inhalador.

Una vez abierta la bandeja el periodo de validez es de 6 semanas.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

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

Director Técnico: Eduardo D. Camino - Farmacéutico.

Elaborado por: Glaxo Operations UK Ltd., Reino Unido.

Importado por: **GlaxoSmithKline Argentina S.A.**, Carlos Casares 3690, (B1644BCD)
Victoria, Buenos Aires, Argentina.

Vencimiento:

Lote:

Estuche conteniendo un inhalador Elipta con 30 dosis individuales.

Las marcas son propiedad de o licenciadas al grupo de compañías GSK.

© 20XX Grupo de compañías GSK o sus licenciantes.

Logo GlaxoSmithKline



GLAXOSMITHKLINE ARGENTINA
SOCIEDAD ANONIMA
CUIT 30517130032
GERENCIA GENERAL



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

PROYECTO DE ROTULO DE ENVASE PRIMARIO

ARNUITY Eliipta
FUROATO DE FLUTICASONA 200 mcg
Polvo para inhalar

Venta Bajo Receta

Industria Inglesa

Posología: Según indicación médica.

CONSERVACIÓN

Conservar a temperatura inferior a 25°C, mantener en el estuche original para proteger de la humedad. Retire la cubierta laminada solo inmediatamente antes del primer uso del inhalador.

Una vez abierta la bandeja el periodo de validez es de 6 semanas.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

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

Director Técnico: Eduardo D. Camino - Farmacéutico.

Elaborado por: Glaxo Operations UK Ltd., Reino Unido.

Importado por: **GlaxoSmithKline Argentina S.A.**, Carlos Casares 3690, (B1644BCD)
Victoria, Buenos Aires, Argentina.

Vencimiento:

Lote:

Estuche conteniendo un inhalador Eliipta con 30 dosis individuales.

Las marcas son propiedad de o licenciadas al grupo de compañías GSK.

© 20XX Grupo de compañías GSK o sus licenciantes.

Logo GlaxoSmithKline



GLAXOSMITHKLINE ARGENTINA
SOCIEDAD ANONIMA
CUIT 30517130032
GERENCIA GENERAL



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

PROYECTO DE ROTULO DE ENVASE SECUNDARIO

ARNUITY Eliipta
FUROATO DE FLUTICASONA 100 mcg
Polvo para inhalar

Venta Bajo Receta

Industria Inglesa

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA

Cada dosis de ARNUITY Eliipta contiene:
Furoato de fluticasona micronizado 100,0 mcg¹ (la dosis liberada que sale de la boquilla es de 90 microgramos de furoato de fluticasona); Lactosa monohidrato c.s.p. 12,5 mg.

¹ La cantidad de sustancia activa puede ser ajustada para reflejar la pureza asignada de la sustancia de partida.

Cada dosis individual de ARNUITY Eliipta contiene 100 µg de furoato de fluticasona. La dosis liberada (dosis que sale de la boquilla) es de 90 microgramos de furoato de fluticasona.

Posología: Según indicación médica.

CONSERVACIÓN

Conservar a temperatura inferior a 25°C, mantener en el estuche original para proteger de la humedad. Retire la cubierta laminada solo inmediatamente antes del primer uso del inhalador.

Una vez abierta la bandeja el periodo de validez es de 6 semanas.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°
Director Técnico: Eduardo D. Camino - Farmacéutico.
Elaborado por: Glaxo Operations UK Ltd., Reino Unido.
Importado por: **GlaxoSmithKline Argentina S.A.**, Carlos Casares 3690, (B1644BCD)
Victoria, Buenos Aires, Argentina.

Vencimiento:

Lote:

Estuche conteniendo un inhalador Eliipta con 30 dosis individuales.
Las marcas son propiedad de o licenciadas al grupo de compañías GSK.
© 20XX Grupo de compañías GSK o sus licenciantes.
Logo GlaxoSmithKline



GLAXOSMITHKLINE ARGENTINA
SOCIEDAD ANONIMA
CUIT 30517130032
GERENCIA GENERAL



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

PROYECTO DE ROTULO DE ENVASE SECUNDARIO

ARNUITY Eliipta
FUROATO DE FLUTICASONA 200 mcg
Polvo para inhalar

Venta Bajo Receta

Industria Inglesa

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA

Cada dosis de ARNUITY Eliipta contiene:
Furoato de fluticasona micronizado 200,0 mcg¹ (la dosis liberada que sale de la boquilla es de 182 microgramos de furoato de fluticasona); Lactosa monohidrato c.s.p. 12,5 mg.

¹ La cantidad de sustancia activa puede ser ajustada para reflejar la pureza asignada de la sustancia de partida.

Cada dosis individual de ARNUITY Eliipta contiene 200 µg de furoato de fluticasona. La dosis liberada (dosis que sale de la boquilla) es de 182 microgramos de furoato de fluticasona.

Posología: Según indicación médica.

CONSERVACIÓN

Conservar a temperatura inferior a 25°C, mantener en el estuche original para proteger de la humedad. Retire la cubierta laminada solo inmediatamente antes del primer uso del inhalador.

Una vez abierta la bandeja el periodo de validez es de 6 semanas.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°
Director Técnico: Eduardo D. Camino - Farmacéutico.
Elaborado por: Glaxo Operations UK Ltd., Reino Unido.
Importado por: **GlaxoSmithKline Argentina S.A.**, Carlos Casares 3690, (B1644BCD)
Victoria, Buenos Aires, Argentina.

Vencimiento:

Lote:

Estuche conteniendo un inhalador Eliipta con 30 dosis individuales.
Las marcas son propiedad de o licenciadas al grupo de compañías GSK.
© 20XX Grupo de compañías GSK o sus licenciantes.
Logo GlaxoSmithKline



GLAXOSMITHKLINE ARGENTINA
SOCIEDAD ANONIMA
CUIT 30517130032
GERENCIA GENERAL



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



5 de abril de 2018

DISPOSICIÓN N° 3182

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

CERTIFICADO N° 58689

TROQUELES

EXPEDIENTE N° 1-0047-2001-000292-17-6

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica	Troquel
FLUTICASONA FUROATO 100 mcg - POLVO PARA INHALAR	651613
FLUTICASONA FUROATO 200 mcg - POLVO PARA INHALAR	651626

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1087AAI), CABA

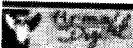
Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

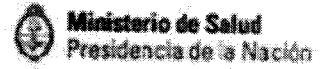
Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Página 1 de 2



SORRENTINO LLADO Yamila
Ayelen
CUIL 27319639956





Buenos Aires, 04 DE ABRIL DE 2018.-

DISPOSICIÓN N° 3182

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

CERTIFICADO N° 58689

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: GLAXOSMITHKLINE ARGENTINAS.A.

Representante en el país: No corresponde.

N° de Legajo de la empresa: 6557

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: ARNUITY ELLIPTA

Nombre Genérico (IFA/s): FLUTICASONA FUROATO

Concentración: 100 mcg

Forma farmacéutica: POLVO PARA INHALAR

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AA1), CABA

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



porcentual

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

FLUTICASONA FUROATO 100 mcg

Excipiente (s)

LACTOSA MONOHIDRATO CSP 12,5 mg

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

Envase Primario: TIRA ALU/ALU

Contenido por envase primario: INHALADOR ELLIPTA CON 30 DOSIS INDIVIDUALES

Contenido por envase secundario: ESTUCHE CON INHALADOR ELLIPTA CON 30 DOSIS INDIVIDUALES

Presentaciones: 30

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 25° C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA INFERIOR A 25°C, MANTENER EN EL ESTUCHE ORIGINAL PARA PROTEGER DE LA HUMEDAD. RETIRE LA CUBIERTA LAMINADA SOLO INMEDIATAMENTE ANTES DEL PRIMER USO DEL INHALADOR.

UNA VEZ ABIERTA LA BANDEJA EL PERIODO DE VALIDEZ ES DE 6 SEMANAS.

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Conservación a temperatura ambiente: Hasta No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

Código ATC: R03BA09

Acción terapéutica: Agentes contra padecimientos obstructivos de las vías respiratorias, inhalatorios. (Código ATC: R03BA09).

Vía/s de administración: INHALATORIA (ACCION LOCAL)

Indicaciones: Está indicado para el tratamiento periódico del asma bronquial.

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
GLAXO OPERATIONS UK LTD	PRIORY STREET, WARE, HERTFORDSHIRE, SG12 0DJ		GRAN BRETAÑA (REINO UNIDO DE GRAN BRETAÑA E IRLANDA DEL NORTE)

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
GLAXO OPERATIONS UK LTD	PRIORY STREET, WARE, HERTFORDSHIRE, SG12 0DJ		GRAN BRETAÑA (REINO UNIDO DE GRAN BRETAÑA E IRLANDA DEL NORTE)

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
GLAXO OPERATIONS UK LTD	PRIORY STREET, WARE, HERTFORDSHIRE, SG12 0DJ		GRAN BRETAÑA (REINO UNIDO DE GRAN BRETAÑA E IRLANDA DEL NORTE)

d) Control de calidad:

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

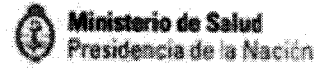
Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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



Razón Social	Número de Disposición autorizante	Domicilio de la planta	Localidad	País
GLAXOSMITHKLINE ARGENTINA S.A.	7867/13	CARLOS CASARES 3690	VICTORIA - BUENOS AIRES	ARGENTINA

País de elaboración: GRAN BRETAÑA (REINO UNIDO DE GRAN BRETAÑA E IRLANDA DEL NORTE)

País de origen: GRAN BRETAÑA (REINO UNIDO DE GRAN BRETAÑA E IRLANDA DEL NORTE)

País de procedencia del producto: GRAN BRETAÑA (REINO UNIDO DE GRAN BRETAÑA E IRLANDA DEL NORTE)

Nombre comercial: ARNUITY ELLIPTA

Nombre Genérico (IFA/s): FLUTICASONA FUROATO

Concentración: 200 mcg

Forma farmacéutica: POLVO PARA INHALAR

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
--

FLUTICASONA FUROATO 200 mcg

Excipiente (s)

LACTOSA MONOHIDRATO CSP 12,5 mg

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

Envase Primario: TIRA ALU/ALU

Contenido por envase primario: INHALADOR ELLIPTA CON 30 DOSIS INDIVIDUALES

Contenido por envase secundario: ESTUCHE CON INHALADOR ELLIPTA CON 30

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

**DOSIS INDIVIDUALES**

Presentaciones: 30

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 25° C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA INFERIOR A 25°C, MANTENER EN EL ESTUCHE ORIGINAL PARA PROTEGER DE LA HUMEDAD. RETIRE LA CUBIERTA LAMINADA SOLO INMEDIATAMENTE ANTES DEL PRIMER USO DEL INHALADOR.

UNA VEZ ABIERTA LA BANDEJA EL PERIODO DE VALIDEZ ES DE 6 SEMANAS.

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Conservación a temperatura ambiente: Hasta No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: R03BA09

Acción terapéutica: Agentes contra padecimientos obstructivos de las vías respiratorias, inhalatorios. (Código ATC: R03BA09).

Vía/s de administración: INHALATORIA (ACCION LOCAL)

Indicaciones: Está indicado para el tratamiento periódico del asma bronquial.

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
GLAXO OPERATIONS UK LTD	PRIORY STREET, WARE, HERTFORDSHIRE, SG12 0DJ		GRAN BRETAÑA (REINO UNIDO DE GRAN BRETAÑA E IRLANDA DEL NORTE)

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AA1), CABA

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

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
GLAXO OPERATIONS UK LTD	PRIORY STREET, WARE, HERTFORDSHIRE, SG12 0DJ		GRAN BRETAÑA (REINO UNIDO DE GRAN BRETAÑA E IRLANDA DEL NORTE)

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
GLAXO OPERATIONS UK LTD	PRIORY STREET, WARE, HERTFORDSHIRE, SG12 0DJ		GRAN BRETAÑA (REINO UNIDO DE GRAN BRETAÑA E IRLANDA DEL NORTE)

d) Control de calidad:

Razón Social	Número de Disposición autorizante	Domicilio de la planta	Localidad	País
GLAXOSMITHKLINE ARGENTINA S.A.	7867/13	CARLOS CASARES 3690	VICTORIA - BUENOS AIRES	ARGENTINA

País de elaboración: GRAN BRETAÑA (REINO UNIDO DE GRAN BRETAÑA E IRLANDA DEL NORTE)

País de origen: GRAN BRETAÑA (REINO UNIDO DE GRAN BRETAÑA E IRLANDA DEL NORTE)

País de procedencia del producto: GRAN BRETAÑA (REINO UNIDO DE GRAN BRETAÑA E IRLANDA DEL NORTE)

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

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AA1), CABA

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



Expediente Nº: 1-0047-2001-000292-17-6



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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