



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Disposición

Número:

Referencia: EX-2019-107155319-APN-DGA#ANMAT

VISTO el Expediente EX-2019-107155319-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma PHARMADORF SA solicita la aprobación el nuevo proyecto de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada LIRTODAC PLUS / FLUTICASONA PROPIONATO - SALMETEROL (COMO HIDROXINAFTOATO) Forma farmacéutica y concentración: AEROSOL PARA INHALAR / FLUTICASONA PROPIONATO 50 mcg /dosis / SALMETEROL (COMO HIDROXINAFTOATO) 25 mcg / dosis; FLUTICASONA PROPIONATO 125 mcg / dosis / SALMETEROL (COMO HIDROXINAFTOATO) 25 mcg / dosis ; FLUTICASONA PROPIONATO 250 mcg / dosis / SALMETEROL (COMO HIDROXINAFTOATO) 25 mcg / dosis; aprobada por Certificado N° 54.288.

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

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1°. – Autorízase a la firma PHARMADORF SA propietaria de la Especialidad Medicinal denominada LIRTODAC PLUS / FLUTICASONA PROPIONATO- SALMETEROL (COMO HIDROXINAFTOATO) Forma farmacéutica y concentración: AEROSOL PARA INHALAR / FLUTICASONA PROPIONATO 50 mcg /dosis / SALMETEROL (COMO HIDROXINAFTOATO) 25 mcg / dosis; FLUTICASONA PROPIONATO 125 mcg / dosis / SALMETEROL (COMO HIDROXINAFTOATO) 25 mcg / dosis ; FLUTICASONA PROPIONATO 250 mcg / dosis / SALMETEROL (COMO HIDROXINAFTOATO) 25 mcg / dosis; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2020-35690113-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2°. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 54.288, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3°. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y prospectos. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

Expediente EX-2019-107155319-APN-DGA#ANMAT

DP

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2020.06.18 13:22:25 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.06.18 13:22:27 -03:00

Proyecto de prospecto

LIRTODAC PLUS FLUTICASONA PROPIONATO / SALMETEROL mcg Aerosol HFA para inhalación oral

Fórmula:

Lirtodac Plus 50/25: cada dosis contiene:

Fluticasona Propionato 50 mcg , Salmeterol base (como hidroxinaftoato) 25 mcg

Excipientes: ácido oleico 3 mcg, etanol 1,5 mg, HFA 134a csp 60mg.

Lirtodac Plus 125/25: cada dosis contiene:

Fluticasona propionato 125 mcg, Salmeterol base (como hidroxinaftoato) 25 mcg.

Excipientes: ácido oleico 3 mcg, etanol 1,5 mg, HFA 134a csp. 60mg

Lirtodac Plus 250/25: cada dosis contiene:

Fluticasona propionato 250 mcg, Salmeterol base (como hidroxinaftoato) 25 mcg.

Excipientes: ácido oleico 3 mcg, etanol 1,5 mg, HFA 134a csp 60mg.

Acción terapéutica:

Antiasmático por inhalación. Acción antiinflamatoria a nivel pulmonar y broncodilatadora de acción prolongada. Código ATC: R03AK.

Indicaciones:

Está indicado en el tratamiento regular de la obstrucción bronquial reversible, incluyendo asma en niños y adultos, en donde el empleo de una combinación de un broncodilatador y de un corticosteroide inhalado, es apropiada.

Propiedades farmacológicas:

Propiedades farmacocinéticas

Se puede considerar la farmacocinética de cada uno de los principios activos por separado debido a que no hay evidencias de influencias de uno sobre la farmacocinética del otro.

Fluticasona Propionato: después de una inhalación, una parte de la dosis es deglutida; la otra parte penetra en los bronquios donde ella ejerce sus efectos.

La fluticasona tiene una muy baja disponibilidad sistémica debido a una pobre absorción en el tracto gastrointestinal y un intenso metabolismo de primer paso en el hígado.

Salmeterol: el Salmeterol hidroxinaftoato es una sal que en solución se separa en sus iones salmeterol e hidroxinaftoato. Las cantidades detectables en plasma son ton pequeñas que no tendrían efecto. EL pico de concentración plasmática luego de una administración aparece a los 5 minutos. Se metaboliza por hidroxilación y se elimina predominantemente por heces.

Propiedades farmacodinámicas

Fluticasona Propionato: como todo glucocorticoide la Fluticasona Propionato administrado por inhalación oral tienen un efecto antiinflamatorio a nivel de bronquios y tejido pulmonar. Este efecto reduce la frecuencia e intensidad de los síntomas del asma. Las bajas dosis administrados por vía inhalatoria y la baja absorción de la Fluticasona Propionato reducen los efectos secundarios.

Salmeterol: el Salmeterol es un agonista adrenérgico de larga duración. Alivia el broncoespasmo por relajación del músculo liso bronquial al actuar sobre los receptores β adrenérgicos.

Posología y forma de administración:

Lirtodac Plus[®] se administra por vía inhalatoria. La posología debe ser indicada según el criterio médico. La dosis habitual inicial en el caso de asma leve es:

Adultos y adolescentes desde 12 años:

Dos inhalaciones de Lirtodac Plus[®] 50/25 dos veces al día ó

Dos inhalaciones de Lirtodac Plus[®] 125/25 dos veces al día ó

Dos inhalaciones de Lirtodac Plus[®] 250/25 dos veces al día.

Menores de 12 años: consultar al médico.

Lirtodac Plus[®] no debe ser iniciado en periodos de rápido empeoramiento del asma.

IF-2020-26801968-APN-DGA#ANMAT

El médico deberá reevaluar regularmente a los pacientes, de forma que la acción de Lirtodac Plus® continúe siendo óptima y solo se modifique bajo orientación médica. La dosis deberá ajustarse de manera que se use la dosis mínima con la que se mantenga el control efectivo de los síntomas. Los pacientes deberán recibir la formulación de Lirtodac Plus® que contiene la dosis apropiada de Fluticasona Propionato y Salmeterol para el grado de severidad de la enfermedad.

Instrucciones de Uso/ Manipulación

Como el contenido está bajo presión, no deberá perforar ni arrojar el envase al fuego, aun cuando esté vacío.

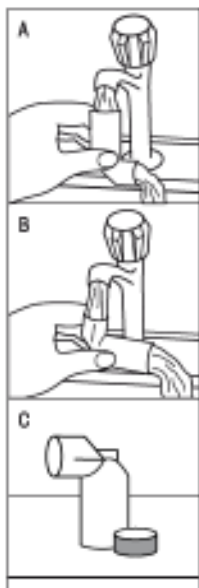
- 1) Retire la tapa protectora de la boquilla.
- 2) Agite el inhalador.
- 3) Sostenga el inhalador verticalmente. Expeler el aire de los pulmones lenta y suavemente hasta que sienta que los pulmones estén cómodamente vacíos.
- 4) Inclíne la cabeza ligeramente hacia atrás. Cierre sus labios alrededor de la boquilla. A medida que empieza a respirar, presione firmemente el inhalador hacia abajo para liberar la dosis. Continúe inspirando profundamente.
- 5) Retire el inhalador de la boca mientras retiene la respiración unos 10 segundos. Esto permite que el medicamento llegue hasta las vías aéreas inferiores. Respire normalmente.

Limpieza y mantenimiento del inhalador

Limpie su inhalador todas las semanas. Es importante que así lo haga porque algunas veces el pequeño orificio por donde sale el medicamento se puede bloquear haciendo que el inhalador no funcione correctamente. Para limpiar su inhalador:

- Retire el cilindro de metal de la unidad de plástico del inhalador. No ponga el cilindro de metal en el agua.
- Retire la tapa de plástico de la boquilla.
- Enjuague las piezas de plástico con agua corriente tibia por lo menos 30 segundos.
- Deje que el agua corra por la boquilla como se muestra en la *Figura A*.
- Haga girar la unidad de plástico del inhalador y deje que el agua corra por la unidad como se muestra en la *Figura B* durante otros 30 segundos. Esto es muy importante, ya que algunas veces el pequeño orificio por donde sale el medicamento se puede bloquear.
- Quite el exceso de agua agitando, y deje secar las piezas plásticas completamente (sí es posible toda la noche) como se muestra en la *Figura C*.
- Cuando la boquilla esté seca vuelva a colocar el cilindro y la tapa de la boquilla.
- Si necesita utilizar su inhalador antes de que seque, quite el exceso de agua de la boquilla de plástico agitando la pieza e inserte el cilindro de metal. Active el aerosol haciendo dos descargas al aire antes de administrar su dosis habitual.

Luego lave la boquilla y seque completamente, como se muestra en las *Figuras A, B, y C*.



Nota: Es más probable que se produzca bloqueo por acumulación del medicamento si no se permite secar la boquilla cuidadosamente.

Si su inhalador no funciona correctamente:

Si su inhalador está bloqueado, o sale muy poco medicamento o nada cuando aprieta el cilindro metálico (*ver figura D*), esto puede ser por las siguientes razones:

- Boquilla sucia o bloqueada. Lave y seque la boquilla como se describe en las *figuras A, B y C*.
- Su inhalador puede estar vacío. Verifique agitando el cilindro.
- Su inhalador puede estar mal armado, Ver *figuras E y F*.



La *Figura E* muestra el interior de un inhalador con el cilindro en la posición correcta. Observe que el tallo angosto del cilindro de metal esté bien encajado, con la conexión correcta. La *figura F* muestra el interior de un inhalador con el cilindro mal colocado. Cuando esto sucede, su inhalador no hará la descarga del medicamento al presionar el cilindro hacia abajo. Esto es porque el tubo de la boquilla de metal no está correctamente conectado.

RECUERDE QUE DEBE LIMPIAR SU INHALADOR TODAS LAS SEMANAS PARA EVITAR SU BLOQUEO Y POR RAZONES DE HIGIENE GENERAL.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a la Fluticasona Propionato, Salmeterol hidroxiftoato o a cualquiera de los excipientes. Intolerancia a este medicamento (producción de tos o de broncoespasmo; después de la inhalación del producto). En este caso convendrá interrumpir este tratamiento y prescribir otras terapias u otras formas de administración. Lirtodac Plus® no debe ser iniciado en periodos de rápido empeoramiento del asma.

Advertencias especiales:

Para ser efectivo Lirtodac Plus® debe administrarse de forma regular, aún durante períodos asintomáticos esto debe ser comunicado a los pacientes. Una vez que los síntomas están controlados, la terapia de

mantenimiento con Lirtodac Plus® debe reducirse en forma gradual hasta llegar a la dosis mínima efectiva. El tratamiento con esteroides por vía inhalatoria no debe interrumpirse de forma abrupta. Los pacientes con asma pueden sufrir un ataque agudo y deben someterse a evaluaciones periódicas de control de su asma, incluyendo pruebas de la función pulmonar. No se indica la administración de Lirtodac Plus® para el alivio inmediato de los ataques de asma. Por lo tanto, en estos casos, los pacientes deben utilizar una medicación de alivio (broncodilatadores de corta duración por vía inhalatoria). Es importante advertir al paciente que consulte con su médico para que revise el mantenimiento del tratamiento con Lirtodac Plus®, si se produce una caída del flujo pico, empeoran los síntomas, o si el broncodilatador de corta duración resulta menos eficaz y es necesario aumentar el número de inhalaciones. Esto podría indicar un empeoramiento del asma. Debe advertirse a los pacientes que pueden sentir un malestar general, inespecífico, durante la supresión de los esteroides sistémicos pese al mantenimiento, o inclusive al mejoramiento de la función respiratoria. También se les debe advertir que sigan utilizando el producto por vía inhalatoria y mantengan la suspensión de la terapia con los esteroides sistémicos, aunque no se sientan bien, a menos que se compruebe la supresión del eje HPA.

La interrupción de la administración de esteroides sistémicos puede causar la exacerbación de enfermedades alérgicas como eczema atópico y rinitis, que deberán tratarse, según lo necesario, con una terapia tópica, incluyendo corticosteroides y/o antihistamínicos.

Precauciones especiales de uso:

Embarazo y Lactancia: estudios en animales de administración subcutánea de Fluticasona demostraron daño fetal, el Salmeterol en estudios similares también ha demostrado tener potenciales efectos teratogénicos. No existen estudios en humanos de la administración de este medicamento. La Fluticasona como todos los glucocorticoides es excretada por la leche materna, el Salmeterol también es excretado en la leche de ratas. La administración de este medicamento durante el embarazo y la lactancia deberá considerarse solo si los beneficios para la madre son mayores que los riesgos para el feto.

Alteraciones visuales: se pueden producir alteraciones visuales con el uso sistémico y tópico de corticosteroides. Si un paciente presenta síntomas como visión borrosa u otras alteraciones visuales, se debe consultar con un oftalmólogo para que evalúe las posibles causas, que pueden ser cataratas, glaucoma o enfermedades raras como coriorretinopatía serosa central (CRSC), que se ha notificado tras el uso de corticosteroides sistémicos y tópicos.

Incompatibilidades: No se conocen.

Reacciones adversas:

En algunos pacientes puede ocurrir ronquera y candidiasis (aftas) en la boca y garganta. Ha habido, en forma poco común reportes de reacciones de hipersensibilidad cutánea. Raramente ha habido reportes de reacciones de hipersensibilidad que se han manifestado como angioedema (principalmente facial y edema orofaríngeo), síntomas respiratorios (disnea y/o broncoespasmo) y muy raramente, reacciones anafilácticas. Tanto la ronquera como la incidencia de candidiasis pueden aliviarse mediante gárgaras con agua después de usar el aerosol de fluticasona-salmeterol. La candidiasis sintomática puede tratarse con terapia antifúngica local, mientras se continúa usando el aerosol de Fluticasona Propionato. Como con otras terapias por inhalación, podría ocurrir broncoespasmo paradójico con un aumento inmediato de la disnea después de la dosificación. También se han reportado reacciones adversas comunes a los agonistas β_2 , como palpitations y broncoespasmo paradójico. Otras reacciones adversas menos frecuentes son: dolor de cabeza, congestión y faringitis. Solamente en dosis muy altas podría observarse las reacciones adversas de los corticosteroides sistémicos.

Sobredosificación:

Los efectos esperables de sobredosificación con este medicamento son aquellos que corresponden a cada droga por separado:

Fluticasona: Es improbable que una sobredosis aguda cause problemas. El único efecto perjudicial posterior a la inhalación de grandes cantidades del medicamento durante un periodo breve, es la supresión de la función HPA. No es necesario tomar medidas de emergencia específicas. El tratamiento debe mantenerse a las dosis recomendadas para controlar el asma; la función se recupera en uno o dos días.

Si se inhalaran dosis excesivas de Fluticasona durante un período prolongado, podría producirse algún grado de atrofia de corteza adrenal, además de la supresión de la función HPA. En este caso de deberá tratar al paciente como esteroide dependiente y transferirlo a una dosis adecuada de mantenimiento de un esteroide sistémico, como la

IF-2020-26801968-APN-DGA#ANMAT

prednisona. Una vez que la condición se estabiliza, el paciente podrá reiniciar el tratamiento de acuerdo con el método descrito en "Advertencias Especiales"

Salmeterol: Son esperables los síntomas por sobredosificación de agentes agonistas β_2 adrenérgicos: Arritmias, nerviosismo, dolor de cabeza, sequedad de boca, temblores, calambres, prolongación del intervalo QT hipokalemia e hiperglucemia.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:¹

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

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

- *Centro Nacional de Intoxicaciones: Tel.: 0800-3330160*

Presentación:

Lirtodac Plus® Aerosol: envase presurizado cerrado con válvula dosificadora conteniendo 60 o 120 dosis con:

50µg Fluticasona propionato y 25 µg de Salmeterol por dosis.

125 µg Fluticasona propionato y 25 µg de Salmeterol por dosis.

250 µg Fluticasona propionato y 25 µg de Salmeterol por dosis.

Precauciones especiales para su conservación:

Lirtodac Plus® debe conservarse a temperatura ambiente hasta 30°C. Proteger de la luz y el calor. Proteger del congelamiento.

Vida útil:

La vida útil de este producto no podrá exceder de dos años a partir de la fecha de elaboración.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Esp. Med. Aut. Por el ministerio de Salud. Certificado N° 54.288.

Laboratorios PharmaDorf S.A., Virrey Loreto 3878, C.A.B.A.

Dir. Tec: Carla Tizzoni, Farmacéutica.

Tel/Fax (54-11) 5218-2508

Reporte cualquier evento adverso al correo: farmacovigilancia@pharmadorf.com.ar

Elaborado en Los Árboles 842, Hurlingham, Pcia. de Bs. As.

Fecha de última revisión: 22/11/2019

Versión: 0.0

94539-03

LIR125P25OP-PRO-1



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2019-107155319 PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 5 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.06.02 11:25:46 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.06.02 11:25:46 -03:00