



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Disposición

Número: DI-2022-4460-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES

Martes 7 de Junio de 2022

Referencia: 1-0047-2000-000067-19-0

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000067-19-0 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma BALIARDA S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será elaborada en la República Argentina.

Que de la mencionada especialidad medicinal existe un producto similar registrado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley 16.463 y en los Decretos Nros. 9.763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que la solicitud efectuada encuadra en el Artículo 3° del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

Que el INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME) emitió los informes técnicos pertinentes en los que constan los Datos Identificatorios Característicos aprobados por cada una de las referidas áreas para la especialidad medicinal cuya inscripción se solicita, los que se encuentran transcritos en el certificado que obra en el Anexo de la presente disposición.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado por el INAME, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos correspondientes.

Que la DIRECCIÓN DE ASUNTOS JURÍDICOS ha tomado la intervención de su competencia.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto Nro. 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma BALIARDA S.A. la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial FA 19.02.22 y nombre/s genérico/s FLUTICASONA PROPIONATO - AZELASTINA CLORHIDRATO, la que será elaborada en la República Argentina de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el Certificado de Inscripción, según lo solicitado por la firma BALIARDA S.A.

ARTÍCULO 2º.-Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION02.PDF / 0 - 13/09/2019 14:45:45, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION02.PDF / 0 - 13/09/2019 14:45:45, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION02.PDF / 0 - 13/09/2019 14:45:45, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION02.PDF / 0 - 13/09/2019 14:45:45 .

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

ARTÍCULO 4º.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración 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.

ARTÍCULO 5º.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1º de la presente disposición será de cinco (5) años contados a partir de la fecha impresa en él.

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

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000067-19-0

rl

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo
Date: 2022.06.07 17:55:26 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Manuel Limeres
Administrador Nacional
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica



BALIARDA S.A.

Proyecto de Rótulo de Envase Secundario

FA 19.02.22

FLUTICASONA PROPIONATO

AZELASTINA CLORHIDRATO

Spray intranasal suspensión

Expendio bajo receta

Industria Argentina

Contenido: envases con 60 dosis

Agitar antes de usar

FÓRMULA

Cada dosis de suspensión de FA 19.02.22 contiene:

Fluticasona propionato 0,05 mg

Azelastina clorhidrato 0,137 mg

Excipientes: celulosa microcristalina- carboximetilcelulosa sódica, dextrosa anhidra, cloruro de benzalconio, polisorbato 80, alcohol feniletílico, hidróxido de sodio/ácido clorhídrico (c.s.p. pH =6,0), agua purificada c.s.p. 100 mg.

POSOLOGÍA

Según prospecto interno.

Mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Conservación: Mantener a temperatura ambiente no superior a 30°C. Conservar en su envase original, en posición vertical y con la tapa puesta. No refrigerar.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nro.:

Lote Nro.:

Vto:

Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico.

Baliarda S.A. Saavedra 1260/62 - Buenos Aires.

Igual rótulo para los envases con 120 y 240 dosis.



BALIARDA SOCIEDAD ANONIMA
CUIT 30521092501
Presidencia



TASSONE Marcelo Gustavo
CUIL 20175464841

LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932



BALIARDA S.A.

Proyecto de Rótulo de Envase Primario

FA 19.02.22

FLUTICASONA PROPIONATO

AZELASTINA CLORHIDRATO

Spray intranasal suspensión

Agitar antes de usar

FÓRMULA

Cada dosis de suspensión de FA 19.02.22 contiene:

Fluticasona propionato 0,05 mg

Azelastina clorhidrato 0,137 mg

Excipientes c.s.p. 100 mg.

Mantener a temperatura ambiente no superior a 30°C. Conservar en su envase original, en posición vertical y con la tapa puesta. No refrigerar.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nro.:

Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico.

Baliarda S.A. Saavedra 1260/62 - Buenos Aires.

Lote Nro.:

Vto:



BALIARDA SOCIEDAD ANONIMA
CUIT 30521092501
Presidencia



TASSONE Marcelo Gustavo
CUIL 20175464841



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932



Proyecto de Prospecto

FA 19.02.22

FLUTICASONA PROPIONATO

AZELASTINA CLORHIDRATO

Spray intranasal suspensión

Industria Argentina

Expendio bajo receta

Agitar antes de usar

FÓRMULA

Cada dosis de suspensión de FA 19.02.22 contiene:

Fluticasona propionato 0,05 mg

Azelastina clorhidrato 0,137 mg

Excipientes: celulosa microcristalina-carboximetilcelulosa sódica, dextrosa anhidra, cloruro de benzalconio, polisorbato 80, alcohol feniletílico, hidróxido de sodio/ácido clorhídrico (c.s.p. pH = 6,0), agua purificada c.s.p. 100 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antialérgico nasal. Antiinflamatorio esteroide tópico. Antagonista del receptor histamina H₁.

(Código ATC: R01AD).

INDICACIONES

Alivio sintomático de la rinitis alérgica estacional y perenne en adultos, adolescentes y niños mayores de 12 años de edad que requieren tratamiento combinado con corticoide y antihistamínico para el alivio de los síntomas.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

FA 19.02.22 combina la actividad antihistamínica de azelastina con la acción antiinflamatoria de fluticasona propionato.

Fluticasona propionato:

Fluticasona propionato es un corticoide trifluorado tópico, con potente actividad antiinflamatoria local, y mínimos efectos sistémicos. Estudios *in vitro* demostraron que fluticasona propionato posee una alta afinidad por el receptor de glucocorticoides, siendo entre 3 a 5 veces más potente que dexametasona.

El mecanismo de acción preciso es desconocido. Los corticoides poseen múltiples efectos en varios tipos de células (mastocitos, eosinófilos, neutrófilos, macrófagos, linfocitos) y mediadores químicos (histamina, eicosanoides, leucotrienos, citoquinas) que se encuentran involucrados en los procesos inflamatorios.

Azelastina clorhidrato:



Azelastina es un derivado de ftalazinona que posee actividad antagonista selectiva a nivel de receptores H1. Estudios *in vivo* (en animales) e *in vitro* han demostrado que azelastina inhibe la síntesis o liberación de mediadores químicos que intervienen en las reacciones alérgicas de fase temprana o tardía.

Estudios controlados en pacientes con rinitis alérgica mostraron que azelastina clorhidrato administrada como spray intranasal no tuvo efectos sobre la repolarización cardíaca.

FARMACOCINÉTICA

Debido a la baja biodisponibilidad de la vía intranasal, la mayoría de los datos farmacocinéticos se obtuvieron con otras vías de administración.

Fluticasona propionato:

Absorción: luego de la administración intranasal de la combinación de fluticasona propionato y azelastina (2 inhalaciones por fosa nasal), la C_{max} promedio para fluticasona propionato fue de $10,3 \pm 3,9$ pg/ml, mientras que el ABC promedio fue de $97,7 \pm 43,1$ pg/ml/h. El t_{max} para una dosis única de la combinación fue de 1 hora para fluticasona propionato.

La biodisponibilidad sistémica de fluticasona propionato administrada por vía intranasal en combinación con azelastina, resultó 44-61 % mayor que la obtenida con fluticasona propionato administrado como monoterapia.

Distribución: la distribución es rápida. Posee alta liposolubilidad y unión a tejidos. El volumen de distribución luego de la administración intravenosa es aproximadamente 4,2 litros/kg. La unión a proteínas plasmáticas es del 91% y no se relaciona con la concentración.

Metabolismo: se elimina de la circulación sistémica, principalmente por metabolismo hepático. Es sustrato de CYP3A4, que cataliza la formación del metabolito derivado del ácido 17β -carboxílico. Este metabolito es inactivo y posee menor afinidad por el receptor de glucocorticoides. El clearance total promedio es aproximadamente de 66 litros/hora.

Eliminación: luego de la administración intravenosa de fluticasona propionato, se observó una cinética poliexponencial, obteniéndose un $t_{1/2}$ de eliminación de aproximadamente 7,8 horas. La excreción renal representa menos del 5% de la dosis oral en forma de metabolitos. El resto de la dosis es excretada en las heces como droga inalterada y metabolitos.

Azelastina:

Absorción: luego de la administración intranasal (2 inhalaciones por fosa nasal), la C_{max} promedio fue de $194,5 \pm 74,4$ pg/ml de azelastina, mientras que el ABC promedio fue de 4217 ± 2618 . El t_{max} para una dosis única fue de 0,5 horas para azelastina.

La biodisponibilidad sistémica de azelastina en combinación con fluticasona propionato, administradas por vía intranasal, fue comparable a la de azelastina administrada por vía intranasal como monoterapia.



Distribución: el volumen de distribución, basado en la administración oral e intravenosa es aproximadamente 14,5 litros/kg. Azelastina y su metabolito, desmetilazelastina, se unen a las proteínas plasmáticas en 88% y 97%, respectivamente.

Metabolismo: azelastina es metabolizada principalmente por oxidación, mediante las enzimas del CYP450, a su metabolito activo desmetilazelastina. Las isoformas específicas del CYP450 no han sido identificadas. El clearance total es aproximadamente 0,50 litros/kg.

Eliminación: luego de una administración intranasal de la combinación fluticasona propionato + azelastina, el $t_{1/2}$ de azelastina es aproximadamente 25 horas. Aproximadamente el 75% de la administración oral radiomarcada es recuperada en las heces (menos del 10% como droga inalterada).

Poblaciones especiales:

Insuficiencia renal: en estudios realizados con dosis oral única de azelastina, la C_{max} y el ABC aumentan en un 70-75% en pacientes con insuficiencia renal (clearance de creatinina < 50 ml/min). El t_{max} no se vio afectado.

Insuficiencia hepática: los parámetros farmacocinéticos no se vieron afectados luego de la administración oral de azelastina en pacientes con insuficiencia hepática.

Pacientes de edad avanzada: los parámetros farmacocinéticos no se vieron afectados luego de la administración oral de azelastina en pacientes de edad avanzada.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

La dosis recomendada es de 1 aplicación en cada fosa nasal, dos veces al día.

Cada aplicación libera 50 µg de fluticasona propionato y 137 µg de azelastina clorhidrato (equivalente a 125 µg de azelastina).

Duración del tratamiento: FA 19.02.22 es adecuado para uso prolongado. La duración del tratamiento se corresponde con el período de exposición al alérgeno.

Poblaciones especiales:

Insuficiencia renal / hepática: no es necesario un ajuste de dosis en estos pacientes.

Pacientes de edad avanzada: no es necesario un ajuste de dosis en pacientes de edad avanzada.

Modo de administración:

1. Retirar la tapa del frasco.
2. Enroscar la válvula dosificadora al frasco.
3. Agitar el frasco.
4. Retirar el capuchón del aplicador y preparar el dispositivo accionando repetidamente la válvula con el envase en posición vertical, hasta que salga una pulverización homogénea (aproximadamente 6 veces).



5. Sonarse suavemente la nariz. Cerrar el orificio nasal con un dedo, inclinar la cabeza ligeramente hacia abajo. Introducir el aplicador verticalmente en un orificio nasal y accionar la válvula una vez al mismo tiempo que se inspira. Luego de la aplicación, exhalar por la boca.
6. Repetir la operación en el otro orificio nasal.
7. Volver a tapar el aplicar con el capuchón.

Aplicaciones subsiguientes:

Agitar el frasco, retirar el capuchón del aplicador y proceder siguiendo los pasos 5 a 7 antes descriptos. Si el producto no ha sido utilizado durante 14 días o más, proceder siguiendo los pasos 3 a 7 antes descriptos. Accionar la válvula hasta que salga una pulverización homogénea.

Limpieza del dispositivo

Se debe realizar la limpieza del dispositivo en forma regular, aproximadamente cada 4 días. Lavar el aplicador con agua caliente (en caso de estar obstruida, dejarla reposar en agua caliente), luego secarlo y colocarlo en el frasco nuevamente. Se recomienda no destapar el aplicador con alfileres u otros objetos punzantes que puedan dañar el mismo.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a fluticasona propionato, a azelastina o cualquiera de los componentes del producto.

ADVERTENCIAS

Somnolencia: en estudios controlados se reportaron casos de somnolencia en algunos pacientes adultos y pediátricos (6 de 853 adultos y adolescentes y 2 de 416 niños). Debido a la posible aparición de somnolencia, los pacientes deberán abstenerse de operar maquinarias peligrosas o conducir automóviles, hasta que conozcan su susceptibilidad personal al fármaco.

Efectos nasales locales: en estudios clínicos de 2 a 52 semanas de duración se observó epistaxis con mayor frecuencia en pacientes tratados con la combinación fluticasona propionato + azelastina por vía intranasal que en el grupo placebo.

Luego de la aplicación intranasal de corticoides se reportaron casos de ulceración nasal y perforación del septum nasal. En estudios clínicos con la combinación fluticasona propionato + azelastina, no se observaron estos eventos.

Debido al efecto inhibitorio de los corticoides sobre la curación de las heridas, en pacientes que han experimentado recientemente cirugía nasal, traumatismo nasal o úlcera del septum nasal, se debe administrar el producto, sólo si se verifica completa cicatrización de las heridas.

En estudios clínicos en pacientes tratados con fluticasona propionato por vía intranasal, se reportó el desarrollo de infecciones localizadas de nariz y faringe debidas a *Candida albicans*. En estos casos se recomienda la instauración de un tratamiento local adecuado y la interrupción del tratamiento con el producto. En caso de administración del producto durante varios meses se recomienda un control



periódico en busca de evidencia de una infección debida a *Candida* u otros signos de reacciones adversas en la mucosa nasal.

Inmunosupresión: las drogas corticoides, al inhibir el sistema inmune, pueden incrementar la susceptibilidad a infecciones. Los pacientes deben evitar el contacto con personas afectadas de varicela o sarampión, ya que estas patologías pueden evolucionar a formas graves e, incluso, resultar fatales. En estos casos es imperativo un tratamiento inmediato.

Se recomienda precaución en el uso del producto o inclusive evitar su uso, en pacientes con infecciones tuberculosas activas o latentes del tracto respiratorio; en pacientes con infecciones bacterianas, micóticas, virales o parasitarias, locales o sistémicas, sin tratamiento; en pacientes con herpes ocular simple.

El producto puede administrarse en presencia de infecciones de las vías nasales, si las mismas se encuentran adecuadamente tratadas.

Efectos en el eje hipotálamo-pituitario-adrenal: con la administración de esteroides intranasales en dosis superiores a las recomendadas pueden manifestarse síntomas de hipercortisolismo y supresión del eje hipotálamo-hipófiso-adrenal.

Ante la aparición de tales síntomas, se recomienda una discontinuación lenta y progresiva del tratamiento. Se recomienda no exceder las dosis recomendadas del producto.

El uso concomitante de corticoides intranasales con otros corticoides inhalatorios puede aumentar el riesgo de signos o síntomas de hipercortisolismo y/o supresión del eje hipófiso-suprarrenal.

La transferencia de los pacientes de una corticoterapia sistémica al tratamiento con la combinación fluticasona propionato + azelastina por vía intranasal, puede conducir a síntomas de insuficiencia adrenal y en algunos pacientes pueden observarse síntomas de abstinencia (dolor muscular o articular, lasitud y depresión). En consecuencia, se recomienda un cuidadoso monitoreo durante la transferencia de los pacientes previamente tratados con corticoides sistémicos por periodos prolongados al tratamiento tópico con este producto.

Generales: se debe evitar el contacto del producto con los ojos. Si por accidente, el producto toma contacto con sus ojos, realizar lavados con abundante agua durante al menos 10 minutos.

PRECAUCIONES

Glaucoma y cataratas: se ha reportado el desarrollo de glaucoma y/o cataratas durante el tratamiento con corticoides nasales e inhalatorios. Se debe garantizar el monitoreo frecuente de los pacientes que presenten síntomas oculares o que posean antecedentes de aumento de presión intraocular, glaucoma y/o cataratas, y considerar la derivación de los mismos a una consulta oftalmológica.

Efectos sobre el crecimiento: los corticoides pueden ocasionar una reducción en la velocidad de crecimiento en pacientes pediátricos (véase *Poblaciones especiales*).



Carcinogénesis, mutagénesis, trastornos de la fertilidad: no se realizaron estudios con la combinación fluticasona propionato + azelastina spray intranasal. Sin embargo, en los estudios toxicológicos realizados con las monodrogas en forma individual no se observaron evidencias de carcinogénesis, mutagénesis o trastornos de la fertilidad.

Poblaciones especiales:

Embarazo: no se cuenta con estudios realizados con la combinación fluticasona propionato + azelastina, sin embargo existen datos con las monodrogas en forma individual en animales.

Fluticasona propionato: en estudios de reproducción en ratas, la administración de fluticasona propionato vía intranasal produjo una disminución del peso fetal sin inducir teratogenicidad a dosis tóxicas (menor a la dosis diaria máxima intranasal recomendada en humanos).

La administración de dosis tóxicas de fluticasona propionato por vía subcutánea en animales preñados (ratas, ratones y conejos), produjo efectos teratogénicos (característicos de los corticoides) como peso fetal disminuido y alteraciones esqueléticas.

Fluticasona propionato atraviesa la placenta luego de la administración subcutánea en ratones y ratas y luego de la administración oral en conejos.

Azelastina: en estudios de reproducción en ratas, no se observaron evidencias de daño fetal en animales con dosis orales de azelastina (10 veces mayores a la dosis habitual en humanos). La administración de dosis orales tóxicas (530 veces la dosis diaria máxima intranasal recomendada en humanos) en animales preñados (ratones, conejos y ratas), durante el período de organogénesis, produjo anomalías estructurales, disminución de la supervivencia embriofetal y disminución del peso fetal.

No se dispone de estudios adecuados ni bien controlados en mujeres embarazadas, por lo tanto, este producto no deberá utilizarse durante el embarazo, a menos que los beneficios potenciales superen los posibles riesgos para el feto.

Lactancia: estudios en ratas han detectado la presencia de fluticasona propionato en la leche. No hay datos disponibles de la presencia de fluticasona propionato o de azelastina en la leche materna.

Dado que numerosas drogas pasan a la leche materna y debido al potencial de reacciones adversas serias en lactantes, dependiendo de la importancia de la droga para la madre que amamanta se decidirá respecto a interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento.

Pacientes pediátricos: no se ha establecido la eficacia y seguridad de la combinación fluticasona propionato+ azelastina en menores de 12 años.

Los corticoides pueden ocasionar una reducción en la velocidad de crecimiento en pacientes pediátricos. Este efecto ha sido observado incluso antes de detectarse la supresión del eje hipotálamo-hipófiso-adrenal mediante pruebas de laboratorio. Los efectos a largo plazo de esta reducción en la velocidad de crecimiento asociada a corticoides intranasales (incluyendo el impacto sobre la altura final del adulto) se desconocen. El potencial de recuperación del crecimiento luego de la discontinuación del tratamiento



con corticoides intranasales no ha sido adecuadamente estudiado. En consecuencia, se recomienda el monitoreo periódico del crecimiento durante el tratamiento con el producto.

A fin de minimizar el riesgo de posibles efectos sistémicos, se aconseja la administración de la menor dosis efectiva. Los efectos potenciales sobre el crecimiento durante un tratamiento prolongado deben ser ponderados frente a los beneficios clínicos obtenidos y los riesgos/beneficios de los tratamientos alternativos.

Pacientes de edad avanzada: estudios clínicos con la combinación fluticasona propionato + azelastina no incluyeron una cantidad suficiente de pacientes mayores de 65 años de edad para poder determinar si la respuesta en pacientes de edad avanzada es diferente con respecto a pacientes jóvenes. En otros estudios, no se han reportado diferencias en la respuesta clínica entre pacientes jóvenes y de edad avanzada. Sin embargo, dada la mayor incidencia de insuficiencia hepática, renal o cardíaca, se recomienda comenzar con la menor dosis posible.

Interacciones Medicamentosas:

No se han realizado estudios de interacciones medicamentosas con la combinación fluticasona propionato + azelastina. Es esperable que las interacciones sean las mismas que las de las drogas individuales.

Alcohol / Depresores del Sistema Nervioso Central (SNC): puede ocurrir somnolencia e incremento del efecto sedante, por lo tanto, debe evitarse el uso concomitante con el producto.

Inhibidores del CYP3A4:

Ritonavir: en estudios de interacción se ha observado que ritonavir (inhibidor potente del CYP3A4) puede incrementar significativamente la concentración plasmática de fluticasona, luego de la administración de propionato de fluitcasona por vía intranasal, lo que resulta en una reducción significativa de la concentración plasmática de cortisol. Desde la introducción de ritonavir en el mercado, se reportaron efectos corticosteroideos sistémicos incluyendo síndrome de Cushing y supresión del eje hipotálamo-hipófiso- adrenal en pacientes tratados con fluticasona nasal o inhalatoria y ritonavir. En consecuencia, no se recomienda la administración concomitante del producto con ritonavir, a menos que los potenciales beneficios superen los riesgos de reacciones adversas sistémicas debidas a corticoides.

Ketoconazol: durante el tratamiento concomitante de fluticasona y ketoconazol se observó un incremento de la exposición de fluticasona y una reducción del ABC de cortisol, pero la excreción urinaria de cortisol no resultó afectada. Se recomienda precaución durante la administración concomitante del producto con ketoconazol u otro inhibidor potente del CYP3A4.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas más comúnmente observadas con el uso de corticoides sistémicos y locales incluyen: somnolencia, efectos locales nasales (incluyendo epistaxis, ulceración nasal, perforación del



septum nasal, inhibición de la curación de las heridas, infección con *Candida albicans*), glaucoma, cataratas, inmunosupresión, efectos en el eje hipotálamo-hipófiso-adrenal (incluyendo retraso en el crecimiento) (véase ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES).

En estudios clínicos de dos semanas de duración, las reacciones adversas más frecuentemente informadas en asociación con el uso de la combinación fluticasona propionato + azelastina con una incidencia $\geq 2\%$ y superior a placebo, fueron: disgeusia, cefalea, epistaxis.

Otra reacción observada con una incidencia $< 1\%$ en pacientes adultos tratados con la combinación fluticasona propionato + azelastina fue somnolencia.

En estudios clínicos a largo plazo (12 meses de duración), las reacciones adversas más frecuentemente informadas en asociación con el uso de la combinación de fluticasona propionato + azelastina con una incidencia $\geq 2\%$ y con una incidencia superior a placebo, fueron: cefalea, pirexia, tos, congestión nasal, rinitis, disgeusia, infecciones virales, infecciones respiratorias altas, faringitis, dolor, diarrea, epistaxis.

Un 3% de los pacientes tratados con la combinación fluticasona propionato + azelastina discontinuaron el tratamiento debido a reacciones adversas.

Reacciones adversas postcomercialización:

Se han notificado las siguientes reacciones adversas con el uso de la combinación fluticasona propionato + azelastina o de alguno de sus componentes individuales, aunque no siempre ha podido establecerse la relación causal:

Cardíacas: fibrilación auricular, aumento de la frecuencia cardíaca, palpitaciones.

Oculares: visión borrosa, cataratas, conjuntivitis, sequedad e irritación ocular, inflamación ocular, glaucoma, aumento de la presión intraocular, visión anormal, xeroftalmia.

Gastrointestinales: náuseas, vómitos.

Generales: dolor, irritación en el sitio de aplicación, dolor de pecho, edema de cara y lengua, fatiga, tolerancia.

Inmunológicas: anafilaxia/reacciones anafilactoides, reacciones de hipersensibilidad.

Musculoesqueléticas: supresión del crecimiento.

Neurológicas: alteraciones o pérdida del olfato y/o gusto, mareo, contracciones musculares involuntarias, parestesias, parosmia.

Psiquiátricas: ansiedad, confusión, nerviosismo.

Urinarias: retención urinaria.

Respiratorias: broncoespasmo, tos, disfonía, disnea, ronquera, perforación del septum nasal, sequedad nasal, dolor nasal, ulceración nasal, dolor de garganta, sequedad e irritación de garganta, cambios en la voz, sibilancias.

Dermatológicas: angioedema, eritema, edema de cara, prurito, rash, urticaria.

Vasculares: hipertensión.



SOBREDOSIFICACIÓN:

Fluticasona propionato: la administración intranasal de 2 mg de fluticasona propionato dos veces al día durante 7 días en voluntarios sanos fue bien tolerada. La sobredosis aguda con el producto es improbable debido a la baja proporción de principio activo. La administración de dosis repetidas de hasta 80 mg/día durante 10 días en voluntarios sanos y de hasta 10 mg/día durante 14 días en pacientes fue bien tolerada.

La sobredosificación crónica puede resultar en signos y síntomas de hipercortisolismo (véase ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES).

Azelastina: no se reportaron casos de sobredosis con azelastina. Las sobredosis agudas, en adultos, con azelastina intranasal son poco probables de provocar efectos adversos a excepción de un aumento de somnolencia. La administración de hasta 16 mg de azelastina en dosis únicas orales no ocasionó un aumento de la incidencia de reacciones adversas serias. La ingestión oral accidental de antihistamínicos puede ocasionar reacciones adversas serias en niños.

Tratamiento: en caso de sobredosis, se recomienda tratamiento sintomático o de sostén. No se conoce antídoto para la combinación fluticasona propionato + azelastina.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o consultar a los centros toxicológicos del Hosp. Posadas (011) 4654-6648 / 4658-7777 y del Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (011) 4962-2247/6666.

PRESENTACIÓN:

Envases con 60; 120 y 240 dosis.

Conservación:

Mantener a temperatura ambiente no superior a 30°C. Conservar en su envase original, en posición vertical y con la tapa puesta. No refrigerar.

Mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°.....

Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico Baliarda S.A.

Saavedra 1260/62 - Buenos Aires

Ultima revisión: ... /.../...



BALIARDA SOCIEDAD ANONIMA
CUIT 30521092501
Presidencia



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

lo Gustavo
11



BALIARDA S.A.

Proyecto de Información para el paciente

FA 19.02.22

PROPIONATO DE FLUTICASONA

AZELASTINA CLORHIDRATO

Spray intranasal suspensión

Industria Argentina

Expendio bajo receta

Agitar antes de usar

Antes de comenzar a utilizar el producto, lea detenidamente esta información.

Si tiene alguna duda CONSULTE A SU MÉDICO.

Este medicamento ha sido indicado sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas, aún si poseen su mismo problema, ya que puede perjudicarlas.

Si considera que alguna de las reacciones adversas que sufre es severa o si tiene cualquier reacción adversa no mencionada en este prospecto, INFÓRMELO INMEDIATAMENTE A SU MÉDICO.

¿Que contiene FA 19.02.22?

Contiene una combinación de:

- *fluticasona propionato*, una sustancia que pertenece a la familia de los antiinflamatorios no esteroides, que posee una potente actividad antiinflamatoria local nasal.
- *azelastina*, una sustancia que pertenece a la familia de los antagonistas de los receptores de histamina, ésta provoca síntomas de alergia.

El uso combinado de ambas sustancias produce un mayor alivio de los síntomas causados por un proceso alérgico.

¿En qué pacientes está indicado el uso de FA 19.02.22?

FA 19.02.22 está indicado para: alivio sintomático de la rinitis alérgica estacional (inflamación de las fosas nasales) en adultos, adolescentes y niños mayores de 12 años de edad que requieren tratamiento combinado con corticoide y antihistamínico para el alivio de los síntomas.

¿En qué casos no debo utilizar FA 19.02.22?

No debe utilizarlo si usted:

- Es alérgico (hipersensible) a fluticasona propionato, a azelastina o a cualquiera de los demás componentes del producto (ver "Información adicional").

No debe ser administrado en menores de 12 años.

¿Debo informarle a mi médico si padezco algún otro problema de salud?

Sí, usted debe informarle si:



- ha presentado somnolencia.
- ha presentado epistaxis (sangrado nasal).
- ha tenido recientemente una cirugía nasal, heridas nasales o ha padecido dolor nasal.
- presenta una infección localizada nasal o de faringe.
- tiene tuberculosis u otra infección local o sistémica no tratada o infección en los ojos provocada por herpes.
- ha presentado problemas de visión o tiene antecedentes de glaucoma (presión ocular elevada) y/o cataratas.
- ha estado en contacto con personas afectadas de varicela o sarampión.
- presenta síntomas de hipercortisolismo (obesidad en la parte superior del cuerpo, cara redondeada, brazos y piernas delgadas, fatiga severa y debilidad muscular, presión arterial alta, aumento de azúcar en sangre, aparición fácil de hematomas) y/o supresión del eje hipotálamo-hipófiso-adrenal (fiebre, hiponatremia, hipoglucemia, anemia, fatiga, anorexia, pérdida de peso, retraso de crecimiento en niños, dolor abdominal, dolor de cabeza, náuseas, vómitos, dolor en articulaciones, mareo).
- presenta dolor muscular o articular, lasitud (cansancio o debilidad) o depresión, luego de finalizar una corticoterapia sistémica y comenzar el tratamiento con FA 19.02.22 por vía intranasal.

¿Debo informarle a mi médico si estoy embarazada o podría estarlo, o si planeo quedar embarazada?

Sí, debe informarle si está embarazada o presume estarlo, como asimismo si planea quedar embarazada.

¿Debo informarle a mi médico si estoy amamantando?

Sí, debe informarle si está amamantando.

¿Debo informarle a mi médico si estoy tomando otros medicamentos?

Sí, incluyendo aquellos de venta libre, vitaminas o suplementos dietarios. Esto es importante ya que el uso de sal de sodio, puede afectar la acción y depuración de otros medicamentos y/o éstos pueden afectar la acción del producto. En especial infórmele si está bajo tratamiento con:

- depresores del sistema nervioso central (fenobarbital, carbamazepina, benzodiazepinas).
- ketoconazol, fluconazol, itraconazol.
- ritonavir.

¿Qué dosis debo administrar de FA 19.02.22 y por cuánto tiempo?

Debe administrar la dosis exacta y durante el tiempo que su médico le ha indicado.

Para su información, la dosis recomendada es de 1 aplicación en cada fosa nasal, dos veces al día.

¿Si padezco problemas de riñón, es necesario modificar la dosis de FA 19.02.22?

Si usted padece insuficiencia renal, no es necesario un ajuste de dosis.

¿Si padezco problemas de hígado, es necesario modificar la dosis de FA 19.02.22?

Si usted padece insuficiencia hepática, no es necesario un ajuste de dosis.

¿En los pacientes de edad avanzada, es necesario modificar la dosis?



Si usted es un paciente de edad avanzada, no es necesario un ajuste de dosis.

¿Cómo debo administrar FA 19.02.22?

Administrar únicamente por vía intranasal.

Primera aplicación:

1. Retirar la tapa del frasco.
2. Enroscar la válvula dosificadora al frasco.
3. Agitar el frasco.
4. Retirar el capuchón del aplicador y preparar el dispositivo accionando repetidamente la válvula con el envase en posición vertical, hasta que salga una pulverización homogénea (aproximadamente 6 veces).
5. Sonarse suavemente la nariz. Cerrar un orificio nasal con un dedo, inclinar la cabeza ligeramente hacia abajo. Introducir el aplicador verticalmente en un orificio nasal y accionar la válvula una vez al mismo tiempo que se inspira. Luego de la aplicación, exhalar por la boca.
6. Repetir la operación en el otro orificio nasal.
7. Volver a tapar el aplicador con el capuchón.

Aplicaciones subsiguientes:

Agitar el frasco, retirar el capuchón del aplicador y proceder siguiendo los pasos 5 a 7 antes descriptos.

Si el producto no ha sido utilizado durante 14 días o más, proceder siguiendo los pasos 3 a 7 antes descriptos.

Accionar la válvula hasta que salga una pulverización homogénea.

Limpieza del dispositivo

Se debe realizar la limpieza del dispositivo en forma regular, aproximadamente cada 4 días. Lavar el aplicador con agua caliente (en caso de estar obstruida, dejarla reposar en agua caliente), luego secarlo y colocarlo en el frasco nuevamente. Se recomienda no destapar el aplicador con alfileres u otros objetos punzantes que puedan dañar el mismo.

¿Qué cuidados debo tener al utilizar FA 19.02.22?

Evitar el contacto del producto con los ojos. Si por accidente, el producto toma contacto con sus ojos, realizar lavados con abundante agua durante al menos 10 minutos.

¿Qué debo hacer si necesito interrumpir el tratamiento con FA 19.02.22?

Si usted necesita interrumpir el tratamiento, su médico le indicará como proceder de manera segura.

¿Qué debo hacer si olvido administrar una dosis de FA 19.02.22?

Si usted olvidó aplicar una dosis, aplíquela tan pronto como lo recuerde; en caso de alcanzar el horario de la siguiente aplicación, no aplique más que una dosis.



BALIARDA S.A.

¿Qué debo hacer si administro una dosis de FA 19.02.22 mayor a la indicada por mi médico?

Si administra más de la dosis indicada de FA 19.02.22, consulte a su médico.

En caso de sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o consultar a los centros toxicológicos del Hospital Posadas (011) 4654-6648 / 4658-7777 o del Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (011) 4962-2247/6666.

¿Puedo consumir alcohol durante el tratamiento con FA 19.02.22?

Se aconseja no tomar alcohol.

¿Puedo conducir, operar maquinarias pesadas o realizar tareas peligrosas durante el tratamiento con FA 19.02.22?

Debido a que la combinación de fluticasona propionato + azelastina puede producir somnolencia evite realizar tareas peligrosas o que requieran completa alerta mental hasta que usted conozca cómo le afecta el tratamiento.

¿Cuáles son las reacciones adversas que puede ocasionarme el tratamiento con FA 19.02.22?

Como todos los medicamentos, FA 19.02.22 puede causar reacciones adversas en algunos pacientes.

Las reacciones adversas que se han observado con el uso de corticoides sistémicos y locales incluyen: somnolencia, irritación nasal, sangrado nasal, goteo de la nariz, úlceras o costras en la nariz, perforación en el tabique que puede provocar un sonido al respirar, retraso en la curación de las heridas, infección en nariz o garganta (manchas de color blanco en la nariz o boca), glaucoma, cataratas, inmunosupresión (problema del sistema inmune que puede aumentar el riesgo de infecciones), síntomas de insuficiencia adrenal (como cansancio, debilidad, náuseas, vómitos, presión arterial disminuida), retraso en el crecimiento en niños.

Las reacciones adversas que se han observado con el uso de la combinación fluticasona propionato + azelastina incluyen: disgeusia (alteración del sentido del gusto con sensación persistente y desagradable en la boca), dolor de cabeza y sangrado nasal, fiebre, tos, congestión nasal, rinitis, infecciones, faringitis, dolor, diarrea.

Si usted presenta cualquier otra reacción adversa no mencionada aquí, consulte a su médico.

¿Cómo debo conservar FA 19.02.22?

Mantener a temperatura ambiente no superior a 30°C. Conservar en su envase original, en posición vertical y con la tapa puesta. No refrigerar.

No utilice el producto después de su fecha de vencimiento.

Mantenga este y todo otro medicamento fuera del alcance de los niños.

INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición

Cada dosis de suspensión de FA 19.02.22 contiene:



BALIARDA S.A.

Propionato de fluticasona 0,05 mg

Azelastina clorhidrato 0,137 mg

Excipientes:

celulosa microcristalina-carboximetilcelulosa sódica, dextrosa anhidra, cloruro de benzalconio, polisorbato 80, alcohol feniletílico, hidróxido de sodio/ácido clorhídrico (c.s.p. pH = 6,0), agua purificada c.s.p., 100 mg.

Contenido del envase

Envases con 60; 120 y 240 dosis.

Si necesitara mayor información sobre reacciones adversas, interacciones con otros medicamentos, contraindicaciones, precauciones o cualquier otro aspecto, podrá consultar el prospecto de FA 19.02.22 en la página web de Baliarda: www.baliarda.com.ar

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

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nro.

Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico.

Baliarda S.A.

Saavedra 1260/62 - Buenos Aires.

Última revisión: .../.../...



BALIARDA SOCIEDAD ANONIMA
CUIT 30521092501
Presidencia



TASSONE Marcelo Gustavo
CUIL 20175464841



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

10 de junio de 2022

DISPOSICIÓN N° 4460**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)****CERTIFICADO N° 59680****TROQUELES****EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000067-19-0****Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica****Troquel**

FLUTICASONA PROPIONATO 0,05 mg - AZELASTINA CLORHIDRATO 0,137 mg - SPRAY
INTRANASAL SUSPENSION

670339



SIERRAS Roberto Daniel
CUIL 20182858685

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 1

Buenos Aires, 10 DE JUNIO DE 2022.-

DISPOSICIÓN N° 4460

ANEXO

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

CERTIFICADO N° 59680

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

Razón Social: BALIARDA S.A.

N° de Legajo de la empresa: 6890

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: FA 19.02.22

Nombre Genérico (IFA/s): FLUTICASONA PROPIONATO - AZELASTINA CLORHIDRATO

Concentración: 0,05 mg - 0,137 mg

Forma farmacéutica: SPRAY INTRANASAL SUSPENSION

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
(C1087AAI), CABA

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

porcentual

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

FLUTICASONA PROPIONATO 0,05 mg - AZELASTINA CLORHIDRATO 0,137 mg
--

Excipiente (s)

CELULOSA MICROCRISTALINA 1,2975 mg
CARBOXIMETILCELULOSA SODICA 0,2025 mg
DEXTROSA ANHIDRA 5 mg
CLORURO DE BENZALCONIO 0,02 mg
POLISORBATO 80 0,005 mg
ALCOHOL FENILETILICO 0,25 mg
HIDROXIDO DE SODIO c.s.p. pH 6,0
AGUA PURIFICADA CSP 100 mg
ACIDO CLORHIDRICO c.s.p. pH 6,0

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

Envase Primario: FRASCO VIDRIO (I) AMBAR CON ACTUADOR Y BOMBA DOSIFICADORA

Contenido por envase primario: ENVASES CON 60 DOSIS DE SPRAY INTRANASAL
ENVASES CON 120 DOSIS DE SPRAY INTRANASAL
ENVASES CON 240 DOSIS DE SPRAY INTRANASAL

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ENVASES CON 1 FRASCO CON 60 DOSIS DE SPRAY INTRANASAL

ENVASES CON 1 FRASCO CON 120 DOSIS DE SPRAY INTRANASAL

ENVASES CON 1 FRASCO CON 240 DOSIS DE SPRAY INTRANASAL

Presentaciones: 60, 120, 240

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL, EN POSICIÓN VERTICAL

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

Y CON LA TAPA PUESTA. NO REFRIGERAR.

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: R01AD

Acción terapéutica: Antialérgico nasal. Antiinflamatorio esteroide tópico. Antagonista del receptor histamina H1. (Código ATC: R01AD).

Vía/s de administración: INHALATORIA (ACCION LOCAL)

Indicaciones: Alivio sintomático de la rinitis alérgica estacional y perenne en adultos, adolescentes y niños mayores de 12 años de edad que requieren tratamiento combinado con corticoide y antihistamínico para el alivio de los síntomas.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
BALIARDA S.A.	DI-2019-6144-APN-ANMAT#MSYDS	ALBERTI N° 1239/41/43/45/53/55/65/69	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País

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



BALIARDA S.A.	DI-2019-6144-APN-ANMAT#MSYDS	ALBERTI N° 1239/41/43/45/53/55/65/69	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
---------------	------------------------------	---	----------------------------	---------------------

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
BALIARDA S.A.	DI-2019- 6144-APN-ANMAT#MSYDS	SANTA CRUZ N° 240/44/46/48/50	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

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

Expediente N°: 1-0047-2000-000067-19-0



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

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