



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Disposición

Número:

Referencia: EX-2022-94543255-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2022-94543255-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma GADOR S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada POCASMA 125-25 y 250-25 / FLUTICASONA PROPIONATO– SALMETEROL; Forma farmacéutica y Concentración: SUSPENSIÓN PARA INHALACIÓN EN ENVASE PRESURIZADO / FLUTICASONA PROPIONATO 125 µg – SALMETEROL 25 µg (COMO SALMETEROL XINAFOATO 36,3 µg) / PULSACIÓN y FLUTICASONA PROPIONATO 250 µg – SALMETEROL 25 µg (COMO SALMETEROL XINAFOATO 36,32 µg) / PULSACIÓN; aprobada por Certificado N° 59.650.

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 por Disposición A.N.M.A.T. N° 680/13 se adoptó el SISTEMA DE GESTION ELECTRONICA CON FIRMA DIGITAL para el trámite de SOLICITUD DE INSCRIPCION EN EL REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM) encuadrada en el Decreto N° 150/92 (t.o. 1993) para ingredientes activos (IFA'S) de origen sintético y semisintético, otorgándose certificados firmados digitalmente.

Que la Dirección de Investigación y Gestión del 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 1º. – Autorízase a la firma GADOR S.A. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada POCASMA 125-25 y 250-25 / FLUTICASONA PROPIONATO– SALMETEROL; Forma farmacéutica y Concentración: SUSPENSIÓN PARA INHALACIÓN EN ENVASE PRESURIZADO / FLUTICASONA PROPIONATO 125 µg – SALMETEROL 25 µg (COMO SALMETEROL XINAFOATO 36,3 µg) / PULSACIÓN y FLUTICASONA PROPIONATO 250 µg – SALMETEROL 25 µg (COMO SALMETEROL XINAFOATO 36,32 µg) / PULSACIÓN; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2023-17697713-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2023-17697777-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Extiéndase por la Dirección de Gestión de Información Técnica, el Certificado actualizado N° 59.650, consignando lo autorizado por el/los artículo/s precedente/s, cancelándose la versión anterior.

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

EX-2022-94543255-APN-DGA#ANMAT

Js

ab

Digitally signed by GARAY Valéria Teresa
Date: 2023.03.07 16:30:27 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.03.07 16:30:36 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO

POCASMA® 250-25 / POCASMA® 125-25

FLUTICASONA PROPIONATO 125 µg – SALMETEROL 25 µg (COMO SALMETEROL XINAFOATO 36,3 µg) / PULSACIÓN

FLUTICASONA PROPIONATO 250 µg – SALMETEROL 25 µg (COMO SALMETEROL XINAFOATO 36,32 µg) / PULSACIÓN

Suspensión para inhalación en envase presurizado.

Venta bajo receta

Industria India

Vía de administración: Inhalatoria

COMPOSICIÓN

Cada dosis medida (dosis nominal) de POCASMA® 125-25 / Fluticasona propionato 125 µg – Salmeterol 25 µg (como Salmeterol xinafoato 36,3 µg) contiene:

Fluticasona propionato125 µg

(equivalente a una dosis liberada (dosis real) de 110 µg de Fluticasona propionato)

Salmeterol (como Salmeterol Xinafoato 36.3 µg)..... 25 µg

(equivalente a una dosis liberada (dosis real) de 21 µg de Salmeterol)

Excipientes:

Norflurano (HFA 134a)74838,68 µg

Cada dosis medida (dosis nominal) de POCASMA® 250-25 / Fluticasona propionato 250 µg – Salmeterol 25 µg (como Salmeterol xinafoato 36,32 µg) contiene:

Fluticasona propionato250 µg

(equivalente a una dosis liberada (dosis real) de 220 µg de Fluticasona propionato)

Salmeterol (como Salmeterol Xinafoato 36.32 µg)..... 25 µg

(equivalente a una dosis liberada (dosis real) de 21 µg de Salmeterol)

Excipientes:

Norflurano (HFA 134a)74713,68 µg

ACCION TERAPEÚTICA

Adrenérgicos en combinación con corticosteroides u otros agentes, excluyendo anticolinérgicos.

Código ATC: R03AK06

INDICACIONES

POCASMA® está indicado para el tratamiento regular de los pacientes con asma de moderado a grave en los que resulta apropiado el uso de un producto combinado (corticosteroide inhalado y agonista β_2 de acción prolongada):

- pacientes que no se controlan adecuadamente con un producto combinado de corticosteroide inhalado de menor concentración posológica y un agonista β_2 de acción corta inhalado “a demanda” o
- pacientes ya controlados con un corticosteroide inhalado en dosis medias o altas y con un agonista β_2 de acción prolongada.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Mecanismo de acción

POCASMA® contiene Salmeterol y Fluticasona propionato que tienen diferentes mecanismos de acción.

A continuación, se exponen los respectivos mecanismos de acción de ambos fármacos:

Salmeterol

Salmeterol es un agonista selectivo de acción prolongada (12 horas) de los receptores β_2 adrenérgicos, con una cadena lateral larga que se une a la zona externa del receptor.

Salmeterol produce una broncodilatación más prolongada, que dura por lo menos 12 horas, en comparación con las dosis recomendadas para los agonistas de los receptores β_2 adrenérgicos convencionales de duración de acción corta.

Fluticasona propionato

Fluticasona propionato administrado por vía inhalatoria a las dosis recomendadas tiene una acción antiinflamatoria glucocorticoidea a nivel pulmonar que se traduce en una reducción de los síntomas y de las exacerbaciones del asma, con menos reacciones adversas que cuando los corticosteroides se administran por vía sistémica.

Eficacia clínica y seguridad

Ensayos clínicos con Salmeterol y Fluticasona propionato en asma

Se ha realizado un estudio de 12 meses de duración (*GOAL – “Gaining Optimal Asthma Control”*: Cómo obtener un Control óptimo del asma) en 3.416 pacientes adultos y adolescentes con asma persistente, en el que se ha comparado la eficacia y seguridad de Salmeterol y Fluticasona propionato como combinación a dosis fija frente a corticosteroides inhalados en monoterapia (Fluticasona propionato) para determinar si los objetivos de control del asma eran alcanzables. Se fue aumentando el tratamiento cada 12 semanas hasta alcanzar un control total** o la dosis máxima del fármaco en estudio. El estudio GOAL mostró que había más pacientes tratados con Salmeterol y Fluticasona propionato como combinación a dosis fija que alcanzaban un control del asma que pacientes tratados con corticoides inhalados (CI) en monoterapia y este control se alcanzó a dosis más bajas de corticoides.

Los resultados generales del estudio mostraron:

Porcentaje de pacientes que alcanzan Buen Control* (BC) o Control Total** (CT) del asma durante los 12 meses de duración del estudio				
Tratamiento previo al estudio	Salmeterol/Fluticasona		Fluticasona	
	BC	CT	BC-----	CT
No CI*** (solo agonistas β adrenérgicos de corta duración)	78%	50%	70%	40%
Dosis bajas de CI*** (\leq 500 microgramos de dipropionato de beclometasona/día o equivalente)	75%	44%	60%	28%
Dosis medias de CI*** ($>$ 500 a 1.000 microgramos de dipropionato de beclometasona/día o equivalente)	62%	29%	47%	16%
Resultados conjuntos en los 3 niveles de tratamiento	71%	41%	59%	28%

*Buen control del asma (BC): 2 días o menos con puntuación de síntomas mayores a 1 (la puntuación de síntomas = 1 se define como "síntoma de corta duración durante el día"), uso de agonistas β_2 de corta duración de acción durante 2 días o menos y 4 o menos veces por semana, flujo espiratorio máximo (FEM) previsto por la mañana \geq 80% , sin despertares nocturnos, ni exacerbaciones ni efectos adversos que obliguen a modificar el tratamiento.

*Se alcanzó un buen control del asma y de manera más rápida con Salmeterol y Fluticasona propionato como combinación a dosis fija que con los corticosteroides inhalados en monoterapia. El tiempo de tratamiento en el que el 50% de los pacientes alcanzaron su primera semana de buen control fue de 16 días para el grupo tratado con Salmeterol y Fluticasona propionato como una combinación a dosis fija comparado con 37 días para el grupo en tratamiento con corticosteroides inhalados. En el subconjunto de pacientes con asma que no habían sido tratados con esteroides previamente, el tiempo en el que se alcanzó su semana de buen control fue de 16 días en el grupo tratado con Salmeterol y Fluticasona propionato como combinación a dosis fija en comparación con 23 días en el grupo tratado con corticosteroides inhalados.

**Control total del asma (CT): ausencia de síntomas, sin necesidad de utilizar agonistas β_2 de corta duración de acción, flujo espiratorio máximo (FEM) previsto por la mañana \geq 80% por la mañana , sin despertares nocturnos, ni exacerbaciones ni efectos adversos que obliguen a modificar el tratamiento.

***Corticoides inhalados (CI)

Los resultados de este estudio sugieren que 50/100 microgramos de Salmeterol y Fluticasona propionato dos veces al día puede ser considerado como tratamiento inicial de mantenimiento en pacientes con asma persistente moderado en los que se considere esencial alcanzar el control del asma rápidamente.

Se ha realizado un estudio doble ciego, aleatorizado, de grupos paralelos, de 318 pacientes con asma persistente de \geq 18 años para evaluar la seguridad y tolerabilidad de la administración de dos inhalaciones dos veces al día (dosis dobles) de Salmeterol y Fluticasona propionato como combinación de dosis fija durante dos semanas. El estudio mostró que al duplicar las dosis de cada concentración de la combinación de dosis fija de Salmeterol y Fluticasona propionato durante un máximo de 14 días se observa un pequeño aumento de eventos adversos relacionados con el β agonista [temblor: 1 paciente (1%) vs. 0 pacientes; palpitations: 6 (3%) vs. 1 (<1%); calambres musculares: 6 (3%) vs. 1 (<1%)] y una incidencia similar de acontecimientos adversos relacionados con el corticosteroide inhalado [por ejemplo, candidiasis oral: 6 (6%) vs. 16 (8%), ronquera: 2 (2%) vs. 4 (2%)] cuando se compara con una inhalación dos veces al día. Este pequeño aumento de eventos adversos relacionados con el β agonista debe tenerse en cuenta si el médico considera duplicar la dosis de la combinación de dosis fija de Salmeterol y Fluticasona propionato en pacientes adultos que requieran tratamiento adicional con corticoides inhalados a corto plazo (hasta 14 días).

Asma

Estudio de investigación multicéntrico para asma con Salmeterol (en inglés Salmeterol Multi-center Asthma Research Trial -SMART)

El estudio de investigación multicéntrico de Salmeterol en asma (SMART) es un estudio de 28 semanas realizado en EE. UU., en el que se evaluó la seguridad del tratamiento con Salmeterol en comparación con placebo en adultos y adolescentes además del tratamiento habitual. Aunque no hubo diferencias significativas en el criterio principal de valoración, la determinación de forma combinada del número de muertes relacionadas con problemas respiratorios y de acontecimientos respiratorios con riesgo para la vida, el estudio mostró un aumento significativo en las muertes relacionadas con el asma en pacientes que recibieron Salmeterol (13 muertes de 13.176 pacientes tratados con Salmeterol versus 3 muertes de 13.179 pacientes tratados con placebo). El estudio no fue diseñado para evaluar el impacto del uso simultáneo de corticosteroides inhalados, y solo el 47% de los sujetos informaron el uso de corticosteroides inhalados al inicio del estudio.

Seguridad y eficacia de Salmeterol-Fluticasona propionato versus Fluticasona propionato administrado como monoterapia en asma

Se realizaron dos estudios multicéntricos para comparar la seguridad y eficacia de Salmeterol-Fluticasona propionato versus Fluticasona propionato, uno en sujetos adultos y adolescentes (estudio AUSTRI), y el otro en sujetos pediátricos de 4-11 años (estudio VESTRI). En ambos estudios, los sujetos tenían asma persistente de moderado a grave con un historial en el año anterior de hospitalizaciones relacionadas con el asma o exacerbaciones. El objetivo primario de ambos estudios fue determinar si la adición de LABA al tratamiento CI (Salmeterol-Fluticasona propionato) no era inferior a CI administrado como monoterapia (Fluticasona propionato) en términos del riesgo de eventos relacionados con el asma (hospitalización relacionada con el asma, intubación endotraqueal y muerte). Un objetivo secundario de eficacia de estos estudios fue evaluar si CI/LABA (Salmeterol-Fluticasona propionato) era superior al tratamiento con CI como monoterapia (Fluticasona propionato) en términos de exacerbación de asma grave (definiendo el deterioro del asma como la necesidad del uso de corticosteroides sistémicos durante al menos 3 días o una hospitalización o visita a urgencias que requiere del uso de corticosteroides sistémicos).

Un total de 11.679 y 6.208 sujetos fueron aleatorizados y recibieron tratamiento en los ensayos AUSTRI y VESTRI, respectivamente. Para el objetivo primario de seguridad, se logró la no inferioridad en ambos ensayos (ver la tabla a continuación).

Eventos graves relacionados con el asma en los estudios AUSTRI y VESTRI de 26 semanas

	AUSTRI		VESTRI	
	Salmeterol-Fluticasona propionato (n = 5.834)	Fluticasona propionato solo (n =5.845)	Salmeterol-Fluticasona propionato (n = 3.107)	Fluticasona propionato solo (n =3.101)
Objetivo final combinado (Hospitalización relacionada con el asma, intubación endotraqueal o muerte)	34 (0,6%)	33 (0,6%)	27 (0,9%)	27 (0,7%)
Cociente de riesgo Salmeterol-Fluticasona	1,029		1,285	

propionato/Fluticasona propionato (IC del 95%)	(0,638-1,662) ^a		(0,726-2,272) ^b	
Muertes	0	0	0	0
Hospitalizaciones relacionadas con el asma	34	33	27	21
Intubación endotraqueal	0	2	0	0

^a Si el valor superior del IC 95% estimado para el riesgo relativo fue menor a 2,0, se concluye la no inferioridad.

^b Si el valor superior del IC 95% estimado para el riesgo relativo fue menor a 2,675, se concluye la no inferioridad.

Para el objetivo final secundario de eficacia, se observó en ambos estudios la reducción en el tiempo hasta la primera exacerbación del asma para Salmeterol-Fluticasona propionato en relación con Fluticasona propionato, sin embargo, solo AUSTRI alcanzó significación estadística.

	<u>AUSTRI</u>		<u>VESTRI</u>	
	<u>Salmeterol-Fluticasona propionato</u> (n = 5.834)	<u>Solo Fluticasona propionato</u> (n = 5.845)	<u>Salmeterol-Fluticasona propionato</u> (n = 3.107)	<u>Solo Fluticasona propionato</u> (n = 3.101)
<u>Número de sujetos con exacerbaciones</u>	480 (8%)	597 (10%)	265 (9%)	309 (10%)
<u>Cociente de riesgo Salmeterol-Fluticasona propionato/Fluticasona propionato (IC del 95%)</u>	0,787 (0,698, 0,888)		0,859 (0,729, 1,012)	

Poblaciones especiales

Población pediátrica

En el ensayo SAM101667, realizado en 158 niños de 6 a 16 años, con asma sintomática, la combinación de Salmeterol/Fluticasona propionato es igualmente eficaz que aumentar la dosis de Fluticasona propionato al doble respecto al control de los síntomas y la función pulmonar. Este estudio no fue diseñado para investigar el efecto sobre las exacerbaciones.

En un ensayo aleatorizado realizado con niños de 4 a 11 años [n=428] se comparó Salmeterol/Fluticasona propionato Diskus (50/100 microgramos, una inhalación dos veces al día) con Salmeterol/Fluticasona propionato MDI (25/50 microgramos, dos inhalaciones dos veces al día) durante un período de tratamiento de 12 semanas. El cambio medio ajustado respecto al valor basal del flujo pico máximo medio matutino en las semanas 1-12 fue de 37,7 L/min. en el grupo Diskus y de 38,6 L/min. en el grupo MDI. También se observaron mejorías en

ambos grupos de tratamiento en relación a la medicación de rescate y los días y noches libres de síntomas.

Embarazo

Medicamentos para el asma que contienen Fluticasona propionato durante el embarazo

Se realizó un estudio de epidemiológico de cohortes observacional retrospectivo con los registros electrónicos sanitarios del Reino Unido para evaluar el riesgo de MCMs (malformaciones congénitas mayores) tras la exposición durante el primer trimestre a Fluticasona propionato inhalado y a Salmeterol-Fluticasona propionato frente a CI que no contienen Fluticasona propionato. No se incluyó un placebo comparador en este estudio.

Dentro de la cohorte de asma de 5.362 embarazos expuestos al CI en el primer trimestre, se identificaron 131 MCMs diagnosticadas; 1612 (30%) fueron expuestos a Fluticasona propionato o Salmeterol-Fluticasona propionato de los cuales se identificaron 42 MCMs diagnosticadas. El cociente de probabilidades ajustado de MCMs diagnosticados en 1 año fue de 1,1 (IC 95%: 0,5 – 2,3) para mujeres expuestas a Fluticasona propionato frente a mujeres expuestas a CI que no contienen Fluticasona propionato con asma moderado y 1,2 (IC 95%: 0,7 a 2,0) para mujeres con asma grave. No se identificaron diferencias en el riesgo de MCMs después de la exposición en el primer trimestre a Fluticasona propionato como monoterapia frente a Salmeterol-Fluticasona propionato. Los riesgos absolutos de MCMs en todos los estratos de gravedad del asma variaron de 2,0 a 2,9 por cada 100 embarazos expuestos a Fluticasona propionato, lo cual es comparable a los resultados de un estudio de 15.840 embarazos no expuestos a tratamientos de asma en la Base de Datos de Práctica General [*General Practice Research Database*] (2,8 eventos de MCM por cada 100 embarazos).

Propiedades farmacocinéticas

Cuando Salmeterol y Fluticasona propionato se administraron en combinación por vía inhalatoria, la farmacocinética de cada componente fue similar a la observada cuando los medicamentos se administraron por separado. Por consiguiente, en lo que respecta a farmacocinética, cada componente puede considerarse separadamente.

Salmeterol

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

Fluticasona propionato

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

La absorción sistémica tiene lugar principalmente a través de los pulmones, siendo inicialmente rápida y posteriormente prolongada. El resto de la dosis inhalada puede ingerirse, pero contribuyendo mínimamente a la exposición sistémica debido a la baja solubilidad acuosa y a un metabolismo pre-sistémico, dando como resultado una disponibilidad por vía oral de menos del 1%. Existe un aumento lineal en la exposición sistémica con el aumento de la dosis inhalada.

La distribución del Fluticasona propionato se caracteriza por una depuración plasmática elevada (1.150 ml/min.), un gran volumen de distribución en el estado de equilibrio (aproximadamente 300 litros) y una vida media terminal de aproximadamente 8 horas.

La unión a proteínas plasmáticas es del 91%.

El Fluticasona propionato se elimina muy rápidamente de la circulación sistémica. La vía principal es la metabolización, por la enzima CYP3A4 del citocromo P450, a un metabolito carboxílico inactivo. Se han hallado también en las heces otros metabolitos no identificados.

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

Población pediátrica

El efecto de 21 días de tratamiento con la combinación de dosis fija de Salmeterol y Fluticasona propionato 25/50 microgramos administrada con un inhalador presurizado de dosis medidas (pMDI) (2 inhalaciones dos veces al día con o sin cámara de inhalación) o con la combinación de dosis fija de Salmeterol y Fluticasona propionato administrada como un polvo para inhalación por medio de Diskus 50/100 microgramos (1 inhalación dos veces al día) fue evaluada en 31 niños de edades comprendidas entre 4 y 11 años con asma leve.

La exposición sistémica al Fluticasona propionato fue similar cuando se administró por medio de pMDI con cámara de inhalación (107 pg h/ml [95% IC: 45,7; 252,2]) y cuando se administró como un polvo para inhalación por medio de Diskus (138 pg h/ml [95% IC: 69,3; 273,2]), pero menor cuando se administró por medio de pMDI sin cámara de inhalación (24 pg h/ml [95% IC: 9,6; 60,2]). La exposición sistémica a Salmeterol fue similar cuando se administró por medio de pMDI sin cámara de inhalación, por medio de pMDI con cámara de inhalación y como un polvo para inhalación por medio de Diskus (126 pg h/ml [95% IC: 70; 225], 103 pg h/ml [95% IC: 54; 200] y 110 pg h/ml [95% IC: 55; 219], respectivamente).

POSOLÓGIA – MODO DE ADMINISTRACIÓN

Posología

Vía de administración: Vía inhalatoria.

Se debe informar a los pacientes sobre la necesidad de utilizar POCASMA® a diario para obtener un beneficio óptimo, incluso cuando estén asintomáticos.

Los pacientes deben ser reevaluados periódicamente por un médico, con el fin de que la concentración posológica de POCASMA® que reciben siga siendo óptima y solo se cambie bajo criterio médico. La dosis se debe reducir al nivel más bajo con el que se mantenga un control eficaz de los síntomas.

Nota: POCASMA® se encuentra disponible únicamente en dos concentraciones. No se encuentra disponible en un producto de concentración inferior que contenga 25 microgramos de Salmeterol y 50 microgramos de Fluticasona propionato, una concentración que se encuentra disponible en otros productos combinados de dosis fija que contienen estos dos activos y se encuentran actualmente disponibles en el mercado. Por lo tanto, cuando resulte apropiado reducir una dosis de corticosteroide inhalado por debajo de 125 microgramos, es necesario cambiar a una combinación de dosis fija alternativa de Salmeterol y Fluticasona propionato que contenga una dosis más baja del corticosteroide inhalado.

POCASMA® no debe usarse en pacientes con asma leve y puede no ser adecuado para pacientes con asma leve a moderado, en quienes se puede requerir una dosis baja de corticosteroide inhalado, ya sea solo o con un agonista β_2 de acción prolongada. Se podría considerar el uso de POCASMA® en pacientes con asma persistente moderado, pero únicamente cuando no se puede mantener el control de los síntomas con un producto de concentración inferior que contenga una dosis más baja del corticosteroide.

Cuando el control de los síntomas se mantenga con la concentración más baja de la combinación de dosis fija alternativa administrada dos veces al día, entonces el siguiente paso podría consistir en probar el tratamiento exclusivamente con un corticosteroide por vía inhalatoria. Como alternativa, aquellos pacientes que precisen de un agonista β_2 de acción prolongada podrán recibir Salmeterol y Fluticasona propionato una vez al día si, a criterio de su médico, este fuera el tratamiento adecuado para mantener el control de la enfermedad. En caso de que la pauta posológica de una vez al día se administre a un paciente con antecedentes de síntomas nocturnos, la dosis debe ser administrada por la noche, mientras que, si el paciente presenta un historial de síntomas principalmente diurnos, la dosis debe administrarse por la mañana.

Los pacientes deben recibir la concentración de POCASMA® que contenga la cantidad apropiada de Fluticasona propionato adecuada para la gravedad de su enfermedad. Si algún paciente necesitara una posología no incluida en el régimen recomendado, se deberán prescribir las dosis apropiadas de agonista β_2 y/o corticosteroide.

Dosis recomendadas

Adultos, adolescentes y niños a partir de 12 años:

- Dos inhalaciones de 25 microgramos de Salmeterol y 125 microgramos de Fluticasona propionato dos veces al día, o
- Dos inhalaciones de 25 microgramos de Salmeterol y 250 microgramos de Fluticasona propionato dos veces al día.

Se puede probar, durante un periodo a corto plazo, la utilización de Salmeterol y Fluticasona propionato como tratamiento de mantenimiento inicial en adultos, adolescentes y niños a partir de los 12 años de edad con asma persistente moderado (definidos como pacientes con síntomas diarios, utilización de medicación de rescate diaria y obstrucción de las vías respiratorias de moderada a grave) para los que es esencial un control rápido del asma. En estos casos, la dosis inicial recomendada es de dos inhalaciones de 25 microgramos de Salmeterol y 50 microgramos de Fluticasona propionato dos veces al día. **Sin embargo, POCASMA® no se encuentra disponible en la concentración más baja de esta combinación como está actualmente disponible en el mercado. Por consiguiente, para el tratamiento de mantenimiento inicial en adultos con asma persistente moderado se necesitaría prescribir una combinación de dosis fija alternativa de Salmeterol y Fluticasona propionato que contenga una dosis más baja del corticosteroide inhalado.** El inicio del tratamiento en la mayoría de los pacientes con asma puede ser difícil sin la dosis más baja (25/50 microgramos) de esta combinación de dosis fija y puede requerirse la concentración más baja del producto innovador.

Es posible que se necesite aumentar la dosis del corticosteroide inhalado para alcanzar el control de los síntomas de asma, pero una vez conseguido el control se debe revisar el tratamiento y disminuir la dosis del corticosteroide inhalado a la dosis más baja en la que se mantiene el control eficaz de los síntomas.

Se debe considerar si los pacientes deben disminuir escalonadamente a un corticosteroide inhalado solo a partir del producto combinado con la dosis más baja.

Es importante controlar de forma regular a los pacientes a los que se les esté disminuyendo el tratamiento.

No se ha demostrado un beneficio claro al compararlo con Fluticasona propionato inhalado solamente, usado como tratamiento de mantenimiento inicial, cuando no se cumplen uno o dos de los criterios de gravedad. En general, los corticosteroides inhalados continúan como tratamiento de primera línea para la mayoría de los pacientes. POCASMA® no está destinado para el tratamiento inicial del asma leve o asma leve a moderado. Se recomienda establecer la dosis apropiada de corticosteroides inhalados antes de utilizar cualquier combinación fija en pacientes con asma grave.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de POCASMA® en niños menores de 12 años. No se encuentran datos disponibles. No se recomienda el uso de POCASMA® en niños menores de 12 años.

Nota: Ninguna de las dos concentraciones disponibles de esta combinación de dosis fija de Salmeterol y Fluticasona propionato puede utilizarse para el manejo del asma en niños menores de 12 años ya que la dosis máxima autorizada de Fluticasona propionato para uso en niños menores de 12 años es de 100 microgramos dos veces al día. Esta dosis de Fluticasona propionato puede alcanzarse únicamente con el uso de una concentración más baja de esta combinación de dosis fija que la que se encuentra disponible para POCASMA®.

El uso de una concentración más baja de esta combinación de dosis fija se puede obtener únicamente disminuyendo la dosis hasta la concentración más baja de esta combinación de dosis fija (que contiene 50 microgramos de Fluticasona propionato). Esta no se encuentra disponible como POCASMA®. Por lo tanto, el médico debe reducir la dosis de los pacientes hasta la dosis más baja (25/50 microgramos) empleando el producto innovador.

Dispositivos con cámara

Se recomienda el uso de un dispositivo con cámara con POCASMA® en pacientes que tengan, o puedan tener, dificultades para coordinar la utilización del inhalador con la inspiración. Los datos limitados disponibles a partir de un estudio farmacocinético de dosis única PRC/CRD/13/11 (con cámaras lavadas con solución de detergente y secadas por goteo antes del uso) demuestran un aumento en la exposición sistémica cuando se utiliza el dispositivo con cámara Volumatic en comparación con el dispositivo con cámara AeroChamber Plus (ver **PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS ESPECIALES PARA SU USO**). Los pacientes deben ser instruidos en el uso y el cuidado apropiado del inhalador y de la cámara y se debe controlar su técnica para asegurar que la cantidad óptima del fármaco inhalado llega a los pulmones.

Se puede emplear el dispositivo con cámara Volumatic o el dispositivo con cámara AeroChamber Plus (según las Directrices Nacionales)

Se recomienda el uso de un dispositivo con cámara **ÚNICAMENTE** para POCASMA® que contiene 25 microgramos de Salmeterol y 250 microgramos de Fluticasona propionato (el inhalador con concentración elevada). No se recomienda usar un dispositivo con cámara con POCASMA® que contenga 25 microgramos de Salmeterol y 125 microgramos de Fluticasona propionato (el inhalador con concentración media/baja). En caso de que se requiera utilizar un dispositivo con cámara con la concentración media/baja, el paciente deberá cambiar a una combinación de dosis fija alternativa de Salmeterol y Fluticasona propionato que contenga 25 microgramos de Salmeterol y 125 microgramos de Fluticasona propionato que se encuentre autorizada para ser usada con un dispositivo con cámara.

Los pacientes deben continuar utilizando la misma marca de dispositivo con cámara, ya sea Volumatic o AeroChamber Plus, ya que cambiar de dispositivo con cámara puede tener como resultado que llegue una dosis distinta de fármaco a los pulmones (ver PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS ESPECIALES PARA SU USO).

El reajuste a la dosis más baja eficaz siempre debe efectuarse a continuación de la introducción o cambio de un dispositivo con cámara.

Si un paciente ha usado anteriormente un producto alternativo y un dispositivo con cámara y luego se lo transfiere a estos nuevos inhaladores combinados de dosis fija con o sin un dispositivo con cámara, siempre se debe llevar a cabo el reajuste de su dosis a la más baja eficaz.

Poblaciones especiales

No es necesario ajustar la dosis en pacientes de edad avanzada ni en aquellos con insuficiencia renal. No se dispone de datos sobre el uso de Salmeterol y Fluticasona propionato en pacientes con insuficiencia hepática.

Instrucciones de uso

Se debe enseñar a los pacientes el manejo adecuado de su inhalador (ver información para el paciente).

Durante la inhalación, es preferible que el paciente esté de pie o sentado. El inhalador se ha diseñado para ser utilizado en posición vertical.

Verificación del inhalador

Antes de usar por primera vez el inhalador quitar el protector de la boquilla apretando suavemente por los lados, agitar bien el inhalador, sujetar el inhalador entre los dedos y el pulgar, colocando el dedo pulgar en la base del inhalador, debajo de la boquilla, y liberar cuatro aplicaciones al aire para asegurarse que funcione. Se debe agitar el inhalador inmediatamente antes de cada inhalación. Si ha transcurrido una semana o más sin utilizar el inhalador, se debe quitar el protector de la boquilla, agitar bien el inhalador y liberar al aire dos aplicaciones.

Forma de uso

Utilización del inhalador

1. Los pacientes deben quitar el protector de la boquilla, apretando suavemente por los lados.
2. Los pacientes deben comprobar que no hay partículas extrañas por dentro y por fuera del inhalador, incluyendo la boquilla.
3. Los pacientes deben agitar bien el inhalador para asegurar la eliminación de cualquier partícula extraña y que el contenido del inhalador se mezcla adecuadamente.
4. Los pacientes deben sujetar el inhalador en posición vertical entre los dedos y el pulgar, colocando el pulgar en la base del inhalador, por debajo de la boquilla.
5. Los pacientes deben expulsar tanto aire como les sea posible y colocar la boquilla del inhalador entre los dientes y cerrar los labios alrededor de la boquilla. Los pacientes no deben morder la boquilla.
6. Inmediatamente después de comenzar a tomar aire por la boca, los pacientes deben pulsar firmemente la parte superior del inhalador para liberar el medicamento, y continuar tomando aire profunda y constantemente.

7. Mientras contienen la respiración, los pacientes deben retirar el inhalador de la boca y quitar el dedo de la parte superior del inhalador. Los pacientes deben continuar conteniendo la respiración el tiempo que les sea posible.

8. Para administrar una segunda inhalación, los pacientes deben mantener el inhalador en posición vertical y esperar aproximadamente medio minuto antes de repetir los pasos 3 a 7.

9. Los pacientes deben volver a colocar el protector de la boquilla inmediatamente en su posición correcta, empujando firmemente y ajustándolo hasta oír un chasquido. No se requiere una fuerza excesiva y se debe oír un “clic” al encajarlo en su posición.

Otras consideraciones

No perforar o quemar el cartucho aun cuando esté vacío.

Al igual que la mayoría de los medicamentos administrados por vía inhalatoria en cartuchos presurizados, el efecto terapéutico puede disminuir si el cartucho se enfría.

Precauciones especiales de eliminación

La eliminación del medicamento no utilizado y de cualquier residuo, se realizará de acuerdo con la normativa local.

IMPORTANTE

Los pacientes no deben efectuar las etapas 5, 6 y 7 rápidamente. Es importante iniciar la respiración tan lentamente como se pueda, justamente antes de pulsar el inhalador. Los pacientes deben practicar frente al espejo las primeras veces. Si observan una “especie de niebla” saliendo por la parte superior del inhalador o por los lados de la boca deben comenzar desde el paso 3.

Los pacientes deben obtener un reemplazo cuando el indicador muestre el número ‘40’ y el color en el indicador de dosis cambiará de verde a rojo. Dejar de usar el inhalador cuando el indicador muestre ‘0’ ya que las aplicaciones en el dispositivo pueden no ser suficientes para proporcionar una dosis completa. Nunca intentar alterar los números del indicador ni extraer el indicador del pulsador. El indicador no se puede reiniciar y se encuentra permanentemente fijado al pulsador.

Los pacientes deben enjuagarse la boca con agua y escupirla, y/o cepillarse los dientes después de cada dosis administrada, con el fin de minimizar el riesgo de candidiasis orofaríngea y ronquera.

Limpieza (también se detalla en la información para el paciente): El inhalador debe limpiarse al menos una vez a la semana.

1- Quitar el protector de la boquilla.

2- No sacar el cartucho de la carcasa de plástico.

3- Limpiar la boquilla por dentro y por fuera, así como la carcasa de plástico con un paño seco.

4- Volver a colocar el protector de la boquilla en su posición correcta. No se requiere una fuerza excesiva y se debe oír un “clic” al encajarlo en su posición.

NO SUMERGIR EN AGUA EL CARTUCHO METÁLICO

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a uno de los otros componentes de POCASMA®

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS ESPECIALES PARA SU USO

POCASMA® no debe utilizarse para el tratamiento de los síntomas agudos del asma para los que se requiere el uso de un broncodilatador de inicio rápido y acción de corta duración. Se debe advertir a los pacientes que deben llevar en todo momento su inhalador para el alivio de los síntomas de un ataque agudo de asma.

Los pacientes no deben iniciar el tratamiento con POCASMA® durante una exacerbación, o si están sufriendo un empeoramiento significativo o un deterioro agudo del asma

Durante el tratamiento con POCASMA® pueden producirse eventos adversos graves relacionados con el asma y exacerbaciones. Se debe pedir a los pacientes que continúen el tratamiento pero que acudan a su médico si los síntomas del asma siguen sin estar controlados o empeoran tras comenzar el tratamiento con POCASMA®.

El aumento en la necesidad de utilizar la medicación de rescate (broncodilatadores de acción corta) o una disminución de la respuesta a esta medicación de rescate indican un empeoramiento en el control del asma y los pacientes deben ser examinados por un médico.

Un empeoramiento repentino y progresivo en el control del asma puede poner en peligro la vida del paciente, por lo que se le debe hacer una evaluación inmediata. Debe considerarse el hecho de aumentar el tratamiento con corticosteroides.

Una vez que se hayan controlado los síntomas del asma, se puede tener en cuenta la posibilidad de reducir gradualmente la dosis de POCASMA®. Es importante controlar de forma regular a los pacientes a los que se les está disminuyendo el tratamiento. Debe utilizarse la dosis más baja eficaz de Salmeterol y Fluticasona propionato (ver **POSOLOGÍA – MODO DE ADMINISTRACIÓN**).

El tratamiento con POCASMA® no debe suspenderse bruscamente debido al riesgo de exacerbaciones. El tratamiento debe suspenderse bajo supervisión médica.

Como en el caso de todos los medicamentos administrados por vía inhalatoria que contienen corticosteroides, se debe administrar POCASMA® con precaución a pacientes con tuberculosis pulmonar activa o latente y con infecciones fúngicas, vírales o de otro tipo en las vías respiratorias. Si está indicado, se debe establecer rápidamente el tratamiento apropiado.

Salmeterol y Fluticasona propionato raramente pueden causar arritmias cardíacas, tales como taquicardia supraventricular, extrasístoles y fibrilación auricular, y un leve descenso transitorio de los niveles de potasio en sangre a dosis terapéuticas elevadas. Salmeterol y Fluticasona propionato deben emplearse con precaución en pacientes con alteraciones cardiovasculares graves o alteraciones del ritmo cardíaco y en pacientes con diabetes mellitus, tirotoxicosis, hipocalcemia no corregida o en pacientes con predisposición a tener niveles bajos de potasio en sangre.

Se han notificado casos muy raros de aumento de los niveles de glucosa en sangre (ver **REACCIONES ADVERSAS**), lo cual debe tenerse en cuenta cuando se prescriba a pacientes con antecedentes de diabetes mellitus.

Al igual que con otros tratamientos de administración por vía inhalatoria, puede aparecer broncoespasmo paradójico, aumentando de forma inmediata las sibilancias y la dificultad para respirar tras la administración. El broncoespasmo paradójico responde a un broncodilatador de acción rápida y debe tratarse inmediatamente. Debe interrumpirse de inmediato la administración de POCASMA®, examinar al paciente e instituirse un tratamiento alternativo si fuera necesario.

Se han notificado efectos adversos farmacológicos del tratamiento con agonistas β_2 , tales como temblor, palpitaciones y cefalea, aunque tienden a ser transitorios y disminuyen con el uso del tratamiento.

Pueden aparecer efectos sistémicos con cualquier corticosteroide administrado por vía inhalatoria, especialmente a dosis elevadas prescritas durante largos periodos. La probabilidad de que estos efectos aparezcan es mucho menor que con corticosteroides administrados por vía oral. Los posibles efectos sistémicos incluyen Síndrome de Cushing, aspecto Cushingoideo, supresión suprarrenal, disminución de la densidad mineral ósea, cataratas y glaucoma y más raramente, una serie de efectos psicológicos o del comportamiento incluyendo hiperactividad psicomotora, trastornos del sueño, ansiedad, depresión o agresividad (especialmente en niños) (para mayor información sobre los efectos sistémicos de los corticosteroides inhalados en niños y adolescentes ver la sección *Población Pediátrica* más abajo). **Por lo tanto, es importante someter a los pacientes a controles periódicos y reducir la dosis de corticosteroide inhalado a la dosis más baja con la que se mantenga un control eficaz del asma.**

El tratamiento prolongado con altas dosis de corticosteroides inhalados puede causar supresión suprarrenal y crisis suprarrenal aguda. Se han descrito casos muy raros de supresión suprarrenal y crisis suprarrenal aguda con dosis de Fluticasona propionato superiores a 500 microgramos e inferiores a 1.000 microgramos. Las situaciones que podrían potencialmente desencadenar una crisis suprarrenal aguda incluyen trauma, cirugía, infección o cualquier reducción rápida de la dosis. Los síntomas que aparecen son habitualmente vagos y pueden incluir anorexia, dolor abdominal, pérdida de peso, cansancio, cefalea, náuseas, vómitos, hipotensión, disminución del nivel de conciencia, hipoglucemia y convulsiones. Se debe considerar la administración adicional de corticosteroides por vía sistémica durante periodos de estrés o cirugía programada.

La absorción sistémica de Salmeterol y Fluticasona propionato se realiza mayoritariamente a través de los pulmones. Como el uso de un dispositivo con cámara con un inhalador de dosis medidas puede aumentar la cantidad de fármaco que llega a los pulmones, se debe tener en cuenta que esto podría producir potencialmente un aumento en el riesgo de efectos adversos sistémicos. Solo se dispone de datos limitados que investigan el aumento observado en la administración de fármaco a los pulmones con POCASMA® cuando se utiliza con el dispositivo con cámara Volumatic o AeroChamber Plus. Sin embargo, un estudio farmacocinético de dosis única, Estudio PRC/CRD/13/11 (con cámaras lavadas con solución de detergente y secadas por goteo antes del uso) ha demostrado que la exposición sistémica al Salmeterol y Fluticasona propionato puede aumentar hasta duplicarse cuando se utiliza la cámara Volumatic con POCASMA® en comparación con la cámara AeroChamber Plus.

Se recomienda el uso de un dispositivo con cámara **únicamente** para POCASMA® que contiene 25 microgramos de Salmeterol y 250 microgramos de Fluticasona propionato (el inhalador con concentración elevada). No se recomienda usar un dispositivo con cámara con POCASMA® que contenga 25 microgramos de Salmeterol y 125 microgramos de Fluticasona propionato (el inhalador con concentración media/baja). En caso de que se requiera utilizar un dispositivo con cámara con esta concentración media/baja, el paciente deberá cambiar a una combinación de dosis fija alternativa de Salmeterol y Fluticasona propionato que contenga 25 microgramos de Salmeterol y 125 microgramos de Fluticasona propionato que se encuentre autorizada para ser usada con un dispositivo con cámara.

Los pacientes deben continuar utilizando la misma marca de dispositivo con cámara, ya sea Volumatic o AeroChamber Plus, ya que cambiar de dispositivo con cámara puede tener como resultado que llegue una dosis distinta de fármaco a los pulmones (ver POSOLOGÍA – MODO DE ADMINISTRACIÓN).

El reajuste a la dosis más baja eficaz siempre debe realizarse a continuación de la introducción o cambio de un dispositivo con cámara. Si un paciente ha usado anteriormente un producto alternativo y un dispositivo con cámara y luego se lo transfiere a estos nuevos inhaladores combinados de dosis fija con o sin un dispositivo con cámara, siempre se debe llevar a cabo el reajuste de su dosis a la más baja eficaz.

Los beneficios del tratamiento con Fluticasona propionato por vía inhalatoria deben reducir la necesidad de administrar esteroides por vía oral, pero los pacientes que antes recibían tratamiento con esteroides por vía oral pueden seguir estando en situación de riesgo de alteración de la reserva suprarrenal durante un tiempo considerable. Por lo tanto, se debe tratar con especial precaución a estos pacientes y se debe monitorizar su función suprarrenal de forma regular. Los pacientes que han requerido un tratamiento corticosteroideo de emergencia con dosis altas en el pasado, pueden estar también en situación de riesgo.

Esta posibilidad de alteración residual deberá siempre tenerse en cuenta en situaciones de emergencia y programadas que puedan producir estrés, debiéndose considerar la instauración de un tratamiento corticosteroideo apropiado. El grado de insuficiencia suprarrenal puede requerir el consejo de un especialista antes de procedimientos programados.

Ritonavir puede aumentar de manera considerable las concentraciones de Fluticasona propionato en plasma. Por lo tanto, deberá evitarse el uso concomitante a menos que el beneficio potencial para el paciente sea mayor que el riesgo de aparición de efectos secundarios sistémicos de tipo corticosteroideo. También hay un aumento del riesgo de que aparezcan efectos adversos sistémicos cuando se combina el Fluticasona propionato con otros inhibidores potentes del CYP3A (ver **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**).

En un estudio de 3 años de duración, realizado en pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) que recibieron Salmeterol y Fluticasona propionato en combinación a dosis fija administrado mediante el dispositivo Diskus/Accuhaler, se produjo un aumento en las notificaciones de infecciones de las vías respiratorias inferiores (especialmente neumonía y bronquitis) en comparación con placebo (ver **REACCIONES ADVERSAS**). En un estudio EPOC de 3 años, los pacientes de edad avanzada, pacientes con un índice de masa corporal bajo (<25 kg/m²) y los pacientes clasificados como muy graves (FEV₁<30 % del normal) tuvieron el mayor riesgo de desarrollar neumonía independientemente del tratamiento. Los médicos deben permanecer alertas ante el posible desarrollo de neumonía y otras infecciones de las vías respiratorias inferiores en pacientes con EPOC, ya que las características clínicas de tales infecciones se superponen con frecuencia con las de las exacerbaciones. Si un paciente con EPOC grave ha experimentado neumonía, se debe reevaluar el tratamiento con POCASMA®. No se ha establecido la seguridad y eficacia del inhalador POCASMA® en pacientes con EPOC, por lo que POCASMA® no está indicado para el tratamiento de pacientes con EPOC.

El uso concomitante de ketoconazol por vía sistémica aumenta significativamente la exposición sistémica a Salmeterol. Esto puede conducir a un aumento de la incidencia de los efectos sistémicos (por ejemplo, prolongación del intervalo QTc y palpitaciones). Por tanto, se debe evitar el uso concomitante de ketoconazol u otros inhibidores potentes del CYP3A4, a menos que los beneficios superen el riesgo potencialmente aumentado de padecer efectos sistémicos del tratamiento con Salmeterol (ver **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**).

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.

Poblaciones especiales

Población pediátrica

Los niños y adolescentes menores de 16 años que reciben dosis altas de Fluticasona propionato (habitualmente ≥ 1.000 microgramos/día) pueden estar, en particular, en situación de riesgo. Pueden aparecer efectos sistémicos, especialmente a dosis elevadas prescritas durante largos periodos. Los posibles efectos sistémicos incluyen Síndrome de Cushing, aspecto Cushingoideo, supresión suprarrenal, crisis suprarrenal aguda y retraso en el crecimiento de niños y adolescentes y más raramente, una serie de efectos psicológicos o del comportamiento incluyendo hiperactividad psicomotora, trastornos del sueño, ansiedad, depresión o agresividad. Se debe considerar derivar a los niños o adolescentes a un especialista en neumología pediátrica.

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

POCASMA® se encuentra únicamente disponible en dos concentraciones. **No** se encuentra disponible en una concentración inferior que contenga 25 microgramos de Salmeterol y 50 microgramos de Fluticasona propionato, la concentración que se debería prescribir para usar en niños. Además, no existen datos disponibles sobre el uso de POCASMA® en niños menores de 12 años.

Nota: Ninguna de las dos concentraciones disponibles de esta combinación de dosis fija de xinafoato de Salmeterol y Fluticasona propionato puede utilizarse para el manejo del asma en niños menores de 12 años ya que la dosis máxima autorizada de Fluticasona propionato para usar en niños menores de 12 años es de 100 microgramos dos veces al día. Esta dosis de Fluticasona propionato puede alcanzarse únicamente con el uso de una concentración más baja de esta combinación de dosis fija que la que se encuentra actualmente disponible para POCASMA®.

La falta de datos en los grupos etarios relevantes excluye el uso de POCASMA® en niños menores de 12 años.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Los β -bloqueantes adrenérgicos pueden disminuir o antagonizar el efecto de Salmeterol. Debe evitarse la utilización de fármacos β bloqueantes tanto selectivos como no selectivos en pacientes con asma, a menos que haya razones que obliguen a ello. Como resultado del tratamiento β_2 agonista, puede aparecer hipocalcemia potencialmente grave. Se debe tener especial precaución en asma agudo y grave ya que este efecto puede ser potenciado por un tratamiento concomitante con derivados de la xantina, esteroides y diuréticos.

El uso concomitante de otros fármacos que contengan agonistas β adrenérgicos puede tener un efecto potencialmente aditivo.

Fluticasona propionato

En circunstancias normales, se obtienen bajas concentraciones plasmáticas de Fluticasona propionato después de la inhalación, debido a un intenso metabolismo de primer paso hepático y a una alta depuración sistémica producida por el citocromo CYP3A4 en el intestino e hígado. Por lo tanto, es improbable que se produzcan interacciones medicamentosas clínicamente significativas en las que intervenga el Fluticasona propionato.

En un estudio sobre interacción llevado a cabo con Fluticasona propionato intranasal en sujetos sanos, se ha demostrado que la administración de 100 mg dos veces al día de ritonavir (potente inhibidor del citocromo CYP3A4) puede aumentar varios cientos de veces las concentraciones de Fluticasona propionato en plasma, originando concentraciones de cortisol sérico marcadamente reducidas. No se dispone de información relativa a esta interacción para el

Fluticasona propionato inhalado, pero se espera un importante aumento en los niveles plasmáticos de Fluticasona propionato. Se han notificado casos de síndrome de Cushing y de supresión suprarrenal. Debería evitarse el uso de la combinación, a menos que el beneficio potencial para el paciente sea mayor que el riesgo de aparición de efectos secundarios sistémicos de tipo glucocorticoide.

En un estudio reducido realizado en voluntarios sanos, ketoconazol, un inhibidor ligeramente menos potente del CYP3A, produjo un aumento de la exposición de Fluticasona propionato tras una única inhalación del 150%. Esto produjo una mayor reducción de los niveles de cortisol plasmático en comparación con la administración de Fluticasona propionato solamente. También se espera que el tratamiento concomitante con otros inhibidores potentes del CYP3A, como itraconazol y productos que contienen cobicistat o con inhibidores moderados del CYP3A, como eritromicina aumente la exposición sistémica de Fluticasona propionato y el riesgo de efectos adversos sistémicos. Se deben evitar estas combinaciones, a menos que el beneficio supere al riesgo aumentado de reacciones adversas sistémicas relacionadas con los corticosteroides, en cuyo caso los pacientes han de estar sometidos a seguimiento para comprobar las reacciones sistémicas de los corticosteroides.

Salmeterol

Inhibidores potentes del CYP3A4

La administración concomitante de ketoconazol (400 mg una vez al día por vía oral) y Salmeterol (50 microgramos dos veces al día por vía inhalatoria) en 15 sujetos sanos durante 7 días produjo un aumento significativo de la exposición de Salmeterol en plasma (1,4 veces la $C_{m\acute{a}x}$ y 15 veces el área bajo la curva o ABC). Esto puede conducir a un aumento de la incidencia de otros efectos sistémicos del tratamiento con Salmeterol (por ejemplo, prolongación del intervalo QTc y palpitaciones) en comparación con el tratamiento con Salmeterol o ketoconazol como monoterapia (ver **PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS ESPECIALES PARA SU USO**).

No se han observado efectos clínicamente significativos sobre la presión sanguínea, la frecuencia cardíaca y los niveles de potasio y glucosa en sangre. La administración concomitante con ketoconazol no aumentó la vida media de eliminación de Salmeterol ni la acumulación de Salmeterol con dosis repetidas.

Se debe evitar la administración concomitante de ketoconazol, a menos que los beneficios superen el riesgo potencialmente aumentado de padecer efectos adversos sistémicos asociados al tratamiento con Salmeterol. Es probable que exista un riesgo similar de interacción con otros inhibidores potentes del CYP3A4 (por ejemplo, itraconazol, telitromicina, ritonavir).

Inhibidores moderados del CYP3A4

La administración concomitante de eritromicina (500 mg tres veces al día por vía oral) y Salmeterol (50 microgramos dos veces al día por vía inhalatoria) en 15 sujetos sanos durante 6 días produjo un leve aumento, aunque no estadísticamente significativo, de la exposición de Salmeterol (1,4 veces la $C_{m\acute{a}x}$ y 1,2 veces el área bajo la curva o ABC). La administración concomitante con eritromicina no se asoció con ningún efecto adverso grave.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Fertilidad

No se dispone de datos en humanos. Sin embargo, los estudios realizados en animales no mostraron efectos del Salmeterol o Fluticasona propionato en la fertilidad.

Embarazo

Existe una gran cantidad de datos en mujeres embarazadas (más de 1.000 embarazos) que indican que Salmeterol y Fluticasona propionato no producen malformaciones ni toxicidad fetal/neonatal. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción tras la administración de agonistas de receptores β_2 adrenérgicos y glucocorticosteroides (ver **Datos preclínicos sobre seguridad**).

Solo se debe considerar la administración de Salmeterol y Fluticasona propionato a mujeres embarazadas si el beneficio esperado para la madre supera cualquier posible riesgo para el feto.

En mujeres embarazadas se debe utilizar la dosis más baja eficaz de Fluticasona propionato requerida para mantener un control adecuado del asma.

Lactancia

Se desconoce si Salmeterol y Fluticasona propionato/metabolitos se excretan en la leche materna.

Los estudios han demostrado que Salmeterol, Fluticasona propionato y sus metabolitos, se excretan en la leche de ratas lactantes.

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

Datos preclínicos sobre seguridad

El único aspecto importante acerca de la seguridad del uso en humanos procedente de los estudios realizados con animales con Salmeterol y Fluticasona propionato administrados por separado, fue la aparición de efectos atribuidos a acciones farmacológicas exacerbadas.

En los estudios de reproducción con animales, los glucocorticosteroides han demostrado inducir malformaciones (paladar hendido, malformaciones esqueléticas). Sin embargo, estos resultados experimentales en animales no parecen ser relevantes para humanos a las dosis recomendadas. Los estudios realizados en animales con Salmeterol han mostrado la aparición de toxicidad embriofetal solamente con niveles de exposición elevados. Después de la administración concomitante, se hallaron mayores incidencias de transposición de la arteria umbilical y de osificación incompleta del hueso occipital en ratas que recibieron dosis asociadas a anomalías conocidas inducidas por glucocorticoides. Ni xinafoato de Salmeterol ni Fluticasona propionato han demostrado potencial genotóxico.

Se ha demostrado que el propelente sin clorofluorocarbonos (CFC), norflurano, carece de efecto tóxico a concentraciones de vapor muy elevadas, que superan ampliamente las concentraciones a las que probablemente estén expuestos los pacientes, en un amplio rango de especies animales expuestas a diario durante periodos de dos años.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de POCASMA® sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

REACCIONES ADVERSAS

Como POCASMA® contiene Salmeterol y Fluticasona propionato, es de esperar que aparezcan reacciones adversas de naturaleza y gravedad similares a las atribuidas a cada uno de los compuestos. No se observan reacciones adversas adicionales tras la administración concomitante de los dos compuestos.

A continuación, se indican las reacciones adversas asociadas con Salmeterol/Fluticasona propionato, clasificadas por órganos y frecuencia. Las frecuencias se definen de la siguiente forma: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Las frecuencias se han identificado a partir de los datos de ensayos clínicos. No se tuvo en cuenta la incidencia en el grupo placebo.

Clasificación por sistema y órgano	Evento adverso	Frecuencia
Infecciones e infestaciones	Candidiasis en la boca y garganta Neumonía Bronquitis Candidiasis esofágica	Frecuentes Frecuentes ^{1,3} Frecuentes ^{1,3} Raras
Trastornos del sistema inmunológico	Reacciones de hipersensibilidad con las siguientes manifestaciones: Reacciones de hipersensibilidad cutánea Angioedema (principalmente edema facial y orofaríngeo) Síntomas respiratorios (disnea) Síntomas respiratorios (broncoespasmo) Reacciones anafilácticas incluyendo shock anafiláctico	Poco frecuentes Raras Poco frecuentes Raras Raras
Trastornos endocrinos	Síndrome de Cushing, aspecto cushingoide, supresión suprarrenal, retraso en el crecimiento de niños y adolescentes, disminución de la densidad mineral ósea	Raras ⁴
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Hipocalcemia Hiperglucemia	Frecuentes ³ Poco frecuentes ⁴
Trastornos psiquiátricos	Ansiedad Trastornos del sueño Cambios en el comportamiento, incluidos hiperactividad psicomotora e irritabilidad (predominantemente en niños) Depresión, agresividad (predominantemente en niños)	Poco frecuentes Poco frecuentes Raras Desconocida
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea Temblor	Muy frecuentes ¹ Poco frecuentes
Trastornos oculares	Cataratas	Poco frecuentes

	Glaucoma Visión borrosa	Raras ⁴ Desconocida ⁴
Trastornos cardiacos	Palpitaciones Taquicardia Arritmias cardíacas (incluyendo, taquicardia supraventricular y extrasístoles) Fibrilación auricular Angina de pecho	Poco frecuentes Poco frecuentes Raras Poco frecuentes Poco frecuentes
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Nasofaringitis Irritación de garganta Ronquera/disfonía Sinusitis Broncoespasmo paradójico	Muy frecuentes ^{2,3} Frecuentes Frecuentes Frecuentes ^{1,3} Raras ⁴
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Contusiones	Frecuentes ^{1,3}
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Calambres musculares Fracturas traumáticas Artralgia Mialgia	Frecuentes Frecuentes ^{1,3} Frecuentes Frecuentes

1. Notificado frecuentemente con placebo

2. Notificado muy frecuentemente con placebo

3. Notificado durante un estudio de EPOC de 3 años

4. Ver **PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS ESPECIALES PARA SU USO**

Descripción de algunas de las reacciones adversas

Se han comunicado reacciones adversas farmacológicas con el tratamiento con un agonista β_2 , tales como temblor, palpitaciones y cefalea, pero tienden a ser transitorias y a disminuir con el tratamiento regular.

Al igual que con otros tratamientos de administración por vía inhalatoria, puede aparecer broncoespasmo paradójico, con un aumento inmediato de las sibilancias y la dificultad para respirar tras la administración. El broncoespasmo paradójico responde a un broncodilatador de acción rápida y debe tratarse inmediatamente. Debe interrumpirse de inmediato la administración de POCASMA®, examinar al paciente e instituir un tratamiento alternativo si fuera necesario.

Debido al componente Fluticasona propionato, algunos pacientes pueden padecer ronquera y candidiasis (aftas) en boca y garganta, y rara vez, en el esófago. Tanto la ronquera como la incidencia de candidiasis en la boca y la garganta pueden aliviarse enjuagándose la boca con agua y/o cepillándose los dientes después de utilizar el producto. La candidiasis sintomática en

la boca y en la garganta puede tratarse mediante un tratamiento antifúngico tópico mientras se continúa el tratamiento con POCASMA®.

Poblaciones especiales

Población pediátrica

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

Notificación de sospechas de reacciones adversas

La notificación de sospechas de reacciones adversas después de la autorización para la comercialización es muy importante. Permite una vigilancia continua de la relación beneficio-riesgo del medicamento.

Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link:

<https://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia/notificanos/eventosadversos>

y/o al Departamento de Farmacovigilancia de GADOR S.A. vía email a farmacovigilancia@gador.com o telefónicamente al 0800-220-2273.

SOBREDOSIFICACION

No se dispone de datos procedentes de ensayos clínicos relativos a sobredosis con Salmeterol y Fluticasona propionato como tratamiento combinado de dosis fija; no obstante, a continuación se facilitan datos acerca de la sobredosis con ambos medicamentos:

Los signos y síntomas de sobredosis con Salmeterol son mareos, aumento de la presión arterial sistólica, temblor, cefalea, y taquicardia. Si el tratamiento con Salmeterol y Fluticasona propionato como tratamiento combinado de dosis fija ha de interrumpirse debido a una sobredosis del componente agonista β , debe considerarse la administración de un tratamiento esteroideo de sustitución adecuado. También puede aparecer hipocalcemia y, por ello, se deben monitorear los niveles de potasio sérico. Se debe considerar la reposición de potasio.

Aguda: La inhalación de forma aguda de dosis de Fluticasona propionato, superiores a las recomendadas, puede conducir a una supresión temporal de la función suprarrenal. Esto no hace necesario tomar ninguna acción de emergencia ya que la función suprarrenal se recupera en algunos días, como se comprueba en las determinaciones de cortisol en plasma.

Sobredosificación crónica de Fluticasona propionato inhalado: Se debe monitorizar la reserva suprarrenal y puede ser necesario un tratamiento con corticosteroides sistémicos. Cuando se estabilice, el tratamiento debe continuarse con un corticosteroide inhalado a la dosis recomendada. (Consulte el riesgo de supresión suprarrenal en la sección **PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS ESPECIALES PARA SU USO**)

En casos de sobredosificación aguda y crónica de Fluticasona propionato, se debe continuar el tratamiento con POCASMA® con una posología adecuada para el control de los síntomas.

“Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano

o comunicarse con los Centros de Toxicología:

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

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

Optativamente otros Centros de Toxicología”.

PRESENTACIÓN

Envase conteniendo aerosol dosificador con 120 pulsaciones.

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

Conservar en su envase original a temperatura ambiente hasta 25°C. No refrigerar ni congelar. El cartucho contiene un líquido presurizado. No exponer a temperaturas superiores a 50°C, proteger de la luz solar directa.

MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS”

“Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica”

Elaborado en: Cipla Ltd. (Unit II), Plot No. L-139, S-103 & M-62, Verna Industrial Estate, IN-403 722 Verna, Goa, India.

Acondicionado en: Cipla Ltd. (Unit II), Plot No. L-139, S-103 & M-62, Verna Industrial Estate, IN-403 722 Verna, Goa, India; o alternativamente en GADOR S.A. Darwin 429, C1414CUI, C.A.B.A. Argentina

Titular: Cipla Ltd. Representado, importado y comercializado por: GADOR S.A. Darwin 429, C1414CUI, C.A.B.A., Argentina. Tel: 4858-9000.

Director Técnico: Jorge N. Naquit, Farmacéutico y Licenciado en Ciencias Farmacéuticas.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud - Certificado N°: 59.650

Fecha de última revisión: ____/____



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-94543255 PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 21 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.02.16 07:42:07 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.02.16 07:42:09 -03:00

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

POCASMA® 125-25 /250-25

**FLUTICASONA PROPIONATO 125 µg – SALMETEROL 25 µg (COMO SALMETEROL XINAFOATO
36,3 µg)/ PULSACIÓN**

**FLUTICASONA PROPIONATO 250 µg – SALMETEROL 25 µg (COMO SALMETEROL XINAFOATO
36,32 µg)/ PULSACIÓN**

Suspensión para inhalación en envase presurizado

Venta bajo receta

Industria India

Vía de administración: Inhalatoria

Lea atentamente esta información ANTES de comenzar a tomar este medicamento pues contiene información importante para usted

- **Guarde esta información. Usted podría necesitar leerla nuevamente.**
- **Si usted tiene preguntas al respecto, consulte a su médico.**
- **Este medicamento le ha sido recetado a usted personalmente y no debería darlo a otras personas. Podría perjudicarlas, aún si los síntomas son iguales a los suyos.**

1. ¿QUÉ ES POCASMA® Y PARA QUÉ SE USA?

POCASMA® contiene dos medicamentos, Salmeterol y Fluticasona Propionato:

- Salmeterol es un broncodilatador de acción prolongada. Los broncodilatadores ayudan a mantener abiertas las vías respiratorias en los pulmones. Esto hace que sea más fácil que el aire entre y salga. Los efectos duran al menos 12 horas.
- Fluticasona Propionato es un corticosteroide que reduce el edema y la irritación en los pulmones. El médico le ha prescrito este medicamento para ayudar a evitar los problemas de la respiración tales como el asma.

Usted tiene que usar POCASMA® todos los días como se lo indique su médico. Esto asegurará que actúe adecuadamente para controlar su asma.

POCASMA® ayuda a evitar que comience a experimentar falta de respiración y sibilancias. Sin embargo, POCASMA® no debería ser usado para mitigar un ataque repentino de falta de respiración o sibilancias. Si esto sucede, usted tiene que usar un inhalador de rápida acción ("de

rescate"), tal como salbutamol. Usted debería llevar siempre consigo su inhalador "de rescate" de rápida acción.

2. ¿QUÉ INFORMACIÓN DEBO CONOCER ANTES DE USAR POCASMA®?

No tome POCASMA®:

Si usted es alérgico (hipersensible) a Salmeterol, Fluticasona Propionato o al otro ingrediente norflurano (HFA134a).

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico antes de usar POCASMA® si usted tiene:

- Enfermedad cardíaca, incluyendo un ritmo cardíaco irregular o acelerado
- Glándula tiroides hiperactiva
- Alta presión sanguínea
- Diabetes mellitus (POCASMA® puede aumentar la glucosa en sangre)
- Bajo potasio en sangre
- Tuberculosis (TBC) ahora, o en el pasado, u otras infecciones pulmonares

Contacte a su médico si experimenta visión borrosa u otros trastornos visuales.

Otros medicamentos y POCASMA®

Informe a su médico o farmacéutico si usted está tomando, ha tomado recientemente, o podría tomar cualquier otro medicamento. Esto incluye medicamentos para el asma o cualesquiera medicamentos obtenidos sin receta. Esto es debido a que POCASMA® puede no ser adecuado para ser tomado con algunos otros medicamentos.

Informe a su médico si está tomando los siguientes medicamentos, antes de comenzar a usar POCASMA®:

- β bloqueantes (tales como atenolol, propranolol y sotalol). Los β bloqueantes se usan principalmente para la alta presión sanguínea u otras condiciones cardiacas.
- Medicamentos para tratar infecciones (tales como ritonavir, ketoconazol, itraconazol y eritromicina). Algunos de estos medicamentos pueden aumentar la cantidad de Fluticasona Propionato o Salmeterol en su cuerpo. Esto puede aumentar el riesgo de experimentar efectos adversos con POCASMA®, incluyendo ritmo cardíaco irregular, o puede empeorar los efectos adversos. Su médico puede desear controlarlo cuidadosamente si usted está tomando estos medicamentos.

- Corticosteroides (orales o inyectables). Si usted tomó estos medicamentos recientemente, esto podría aumentar el riesgo de que este medicamento afecte la glándula adrenal.
- Diuréticos, usados para tratar la presión sanguínea alta.
- Otros broncodilatadores (tales como salbutamol).
- Medicamentos de xantina. Estos se usan frecuentemente para tratar el asma.
- Algunos medicamentos pueden aumentar los efectos de POCASMA® y su médico puede desear controlarlo cuidadosamente si usted está tomando esos medicamentos (incluyendo algunos medicamentos para el VIH: ritonavir, cobicistat).

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o se encuentra amamantando, cree que puede estar embarazada o planea tener un bebé, consulte a su médico para que la aconseje antes de usar este medicamento.

Conducción de vehículos y operación de máquinas

No es probable que POCASMA® afecte su capacidad para conducir vehículos o usar máquinas.

3. ¿CÓMO SE USA POCASMA®?

Use siempre este medicamento exactamente como su médico le indicó. Consulte a su médico si no está seguro.

- Use su POCASMA® todos los días hasta que su médico le indique que lo suspenda. No tome más que la dosis recomendada. Consulta a su médico si no está seguro.
- No suspenda la toma de POCASMA® ni reduzca la dosis de POCASMA® sin consultar primero a su médico.
- POCASMA® debería ser inhalado a través de la boca hacia los pulmones.

POCASMA® está indicado para el uso en adultos, adolescentes y niños a partir de 12 años de edad.

- POCASMA® 125-25 - 2 inhalaciones dos veces por día
- POCASMA® 250-25 - 2 inhalaciones dos veces por día

POCASMA® no está indicado para el tratamiento del asma en niños menores de 12 años de edad . No hay datos disponibles sobre el uso de POCASMA® en este grupo etario. Ninguna de las dos concentraciones de POCASMA® se puede usar en el tratamiento del asma en niños

menores de 12 años ya que la dosis del corticosteroide (Fluticasona Propionato) en ambas concentraciones de POCASMA® es demasiado alta para ser usada en este grupo etario tan joven.

Si su asma o su respiración empeora informe a su médico inmediatamente. Usted siente que tiene más sibilancias, que siente una opresión en el pecho con más frecuencia o que tiene que usar más su inhalador de rápida acción ("de rescate)". Si experimenta cualquiera de estos casos, usted debería continuar tomando POCASMA® pero no aumente el número de inhalaciones que toma. La condición de su pecho puede empeorar y podría enfermar seriamente. Vea a su médico inmediatamente ya que puede necesitar tratamiento adicional.

Su médico evaluará sus síntomas de asma regularmente para asegurarse de que esté tomando la dosis correcta de POCASMA® y reducirá su dosis a la menor dosis requerida para controlar sus síntomas.

Sin embargo, POCASMA® sólo se encuentra disponible en dos concentraciones, 25/125 microgramos y 25/250 microgramos. Si su médico cree que usted necesita una dosis más baja de su inhalador que la que se encuentra disponible con POCASMA®, su médico lo cambiará a un producto de combinación alternativo que contiene los mismos dos medicamentos, pero en una concentración más baja. Éste se encuentra actualmente en el comercio.

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

Instrucciones de uso

- Su médico, enfermera debería mostrarle cómo usar su inhalador. Debería controlar cada tanto cómo lo usa. Si no usa POCASMA® adecuadamente o como se prescribió, esto puede significar que el medicamento no le ayudará a controlar su asma como debería.
- El medicamento está contenido en un cartucho presurizado en una carcasa de plástico con una boquilla.
- Hay un indicador de dosis en el frente del inhalador. El indicador de dosis mostrará el número de dosis que quedan en el cartucho a través de una ventana en la carcasa de plástico. A medida que usted usa el inhalador el indicador de dosis girará típicamente durante cada cinco a siete inhalaciones hacia el número decreciente siguiente. El indicador de dosis mostrará el número aproximado de inhalaciones que quedan en el inhalador.

Usted debería adquirir un reemplazo cuando el indicador muestra el número "40" y el color en el indicador de dosis cambia de verde a rojo. Suspenda el uso del inhalador

cuando el indicador muestra "0" ya que cualesquiera inhalaciones que queden en el dispositivo pueden no ser suficientes para administrarle una dosis completa.

- Tenga cuidado de no dejar caer el inhalador ya que esto puede provocar que el indicador realice un conteo para abajo.

Prueba de su inhalador

1. Antes de usar el inhalador por primera vez debería probar si el mismo funciona correctamente. Retire la cubierta de la boquilla presionando levemente los costados con el pulgar y tire de la misma.

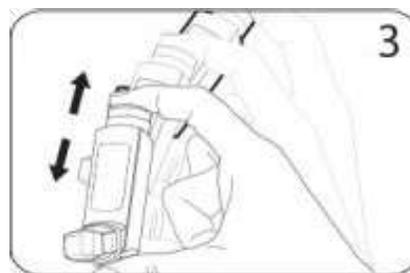


2. Para asegurarse de que funcione bien, agite el inhalador enérgicamente, mantenga la boquilla apartada de usted y presione el envase para realizar cuatro pulsaciones al aire. El indicador de dosis mostrará el número "120" indicando el número de inhalaciones en el inhalador. Si usted no usó su inhalador durante una semana o más, agítelo bien y realice dos pulsaciones del medicamento al aire.

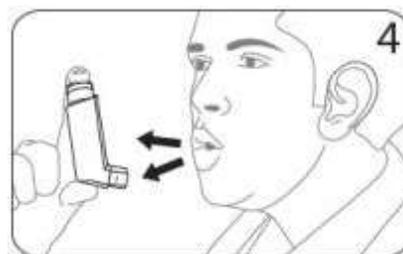
Uso de su inhalador

Es importante que comience a respirar tan lentamente como sea posible antes de usar su inhalador.

1. Cuando use el inhalador debería encontrarse de pie o sentado en posición vertical.
2. Retire la cubierta protectora de la boquilla (como se muestra en la primera figura). Controle por dentro y por fuera para asegurarse de que la boquilla está limpia y libre de objetos sueltos.
3. Agite el inhalador 4 o 5 veces para asegurarse de que se han eliminado cualesquiera objetos sueltos y que el contenido del inhalador se haya mezclado en forma uniforme.



4. Sostenga el inhalador en forma vertical con el pulgar sobre la base, por debajo de la boquilla. Exhale el aire tanto tiempo como le sea posible sin esfuerzo.



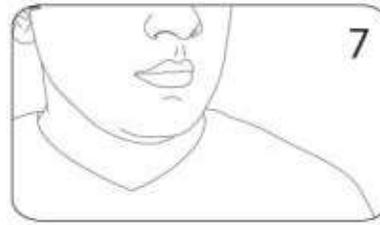
5. Coloque la boquilla en la boca entre los dientes. Cierre los labios alrededor de la misma. No la muerda.



6. Inspire por la boca lenta y profundamente. Poco después de empezar a inspirar, presione firmemente sobre la parte superior del cartucho para liberar una pulsación del medicamento. Realice esto mientras respira aún en forma uniforme y profunda.



7. Contenga la respiración, retire el inhalador de la boca y el dedo de la parte superior del inhalador. Siga conteniendo la respiración durante unos pocos segundos o tanto tiempo como le sea posible sin esfuerzo



8. Espere aproximadamente medio minuto entre cada pulsación del medicamento y luego repita los pasos 3 a 7.
9. Luego enjuague la boca con agua y escúpala y/o cepille los dientes. Esto puede ayudar a evitar que tenga muguet y ronquera.
10. Después del uso coloque siempre la cubierta protectora de la boquilla inmediatamente para protegerla del polvo. Cuando la cubierta de la boquilla es colocada correctamente, realizará un "click" al ubicarse en la posición correcta. Si no hace "click" cuando la coloca, gire la cubierta de la boquilla hacia el otro lado y pruebe nuevamente. No use demasiada fuerza.

No se apure con los pasos 4, 5, 6 y 7. Es importante que inspire tan lentamente como sea posible antes de usar el inhalador. Usted debería usar el inhalador mientras está parado frente a un espejo las primeras veces. Si observa que sale "neblina" de la parte superior del inhalador o de los costados de la boca, debería comenzar nuevamente desde el paso 3.

Como con todos los inhaladores, los médicos deberían asegurarse de que los pacientes a los que se les ha recetado POCASMA® usen la técnica de inhalación correcta, como se describió más arriba.

Dispositivo espaciador

Si le resulta difícil usar el inhalador, su médico u otro profesional de la salud puede recomendarle usar un dispositivo espaciador tal como el Volumatic® o AeroChamber Plus® con su inhalador. Datos limitados disponibles de un estudio muestran que el espaciador tiene que ser lavado y secado antes del uso.

Su médico u otro profesional de la salud debería mostrarle cómo usar el dispositivo espaciador con su inhalador y cómo lavar y cuidar el dispositivo espaciador correctamente y contestará cualquier pregunta que usted tenga.

Sin embargo, un dispositivo espaciador se recomienda sólo para el uso con el inhalador de POCASMA® de 25 microgramos/250 microgramos (el inhalador de alta concentración): un dispositivo espaciador NO se recomienda para el uso con el inhalador de POCASMA® de 25 microgramos/125 microgramos (el inhalador de menor concentración). Si usted necesita usar un dispositivo espaciador con este inhalador de menor concentración, usted deberá cambiar a un inhalador alternativo que contenga los mismos medicamentos, es decir, Salmeterol 25 microgramos y Fluticasona Propionato 125 microgramos, autorizado para el uso con un dispositivo espaciador.

Si usted usó previamente un producto alternativo y un dispositivo espaciador y luego lo cambiaron a estos nuevos inhaladores de combinación de dosis fija con o sin un dispositivo espaciador, deberá realizarse siempre una nueva titulación de su dosis a la dosis más baja efectiva.

Los pacientes deberían seguir usando la misma marca de dispositivo espaciador, ya sea el dispositivo espaciador Volumatic o el dispositivo espaciador AeroChamber Plus, ya que el cambio de un dispositivo espaciador a otro puede causar cambios en la dosis entregada a los pulmones.

Es importante que si usted usa un dispositivo espaciador con su inhalador, que no deje de usarlo sin consultar a su médico primero. También es importante que no cambie el tipo de dispositivo espaciador que usted usa sin consultar a su médico.

Si usted deja de usar un dispositivo espaciador o cambia el tipo de dispositivo espaciador que está usando, su médico puede tener que cambiar la dosis del medicamento requerida para controlar su asma. Siempre consulte a su médico antes de realizar cualquier cambio en el tratamiento de su asma.

Para las personas con manos débiles puede ser más fácil sostener el inhalador con ambas manos. Coloque los dos dedos índices sobre la parte superior del inhalador y ambos pulgares en la parte inferior debajo de la boquilla.

Usted debería adquirir uno nuevo cuando el indicador muestra el número "40" y el color en el indicador de dosis cambia de verde a rojo. Deje de usar el inhalador cuando el indicador muestra "0" ya que cualesquiera inhalaciones que queden en el dispositivo pueden no ser suficientes para administrarle una dosis completa. Nunca trate de alterar los números en el indicador o separar el indicador de la carcasa. El indicador no puede ser reseteado y está unido a la carcasa de forma permanente.

Limpieza de su inhalador

Para evitar que se bloquee el inhalador, es importante limpiarlo al menos una vez por semana.

Para limpiar el inhalador:

- Retirar la cubierta protectora de la boquilla.
- No retire el cartucho metálico de la carcasa de plástico en ningún momento.
- Limpie por dentro y por fuera la boquilla y la carcasa de plástico con un paño o pañuelo seco.
- Vuelva a colocar la cubierta protectora de la boquilla. Cuando esté colocada en posición correcta realizará un sonido de "click". Si no hace "click" cuando lo coloca en posición, gire la cubierta de la boquilla hacia el otro lado y trate nuevamente. No use demasiada fuerza.

No coloque el cartucho metálico en agua

Otras consideraciones:

- Como la mayoría de los productos medicinales inhalados en cartuchos presurizados, los efectos beneficiosos de su medicamento pueden disminuir cuando el cartucho está frío.
- No descarte ningún medicamento a través de las aguas residuales o los desechos domésticos. Pregunte a su farmacéutico cómo descartar los medicamentos que ya no usa. Estas medidas ayudarán a proteger el medio ambiente.

Si usa más POCASMA® que lo que debería

Es importante que use el inhalador de acuerdo con las instrucciones. Si usted toma accidentalmente una dosis mayor que la recomendada, consulte a su médico. Usted podrá notar que su corazón late más rápido que lo usual y que se siente tembloroso. También puede tener mareos, cefalea, debilidad muscular y dolor en las articulaciones.

Si usted ha tomado dosis mayores durante un período de tiempo prolongado, debería consultar a su médico para que lo aconseje. Esto es porque dosis mayores de POCASMA® pueden reducir la cantidad de hormonas esteroides producidas por la glándula adrenal.

Si usted olvida usar POCASMA®

No tome una dosis doble para compensar la dosis olvidada. Tome la dosis siguiente en el momento en el que lo hace usualmente.

Si usted suspende el uso de POCASMA®

Es muy importante que tome POCASMA® cada día como se le indicó. **Siga tomándolo hasta que su médico le diga que lo suspenda. No suspenda o reduzca repentinamente su dosis de POCASMA®.** Esto podría empeorar su respiración.

Además, si usted suspende repentinamente la toma de POCASMA® o reduce su dosis de POCASMA® esto podría provocar (muy raramente) que tenga problemas con la glándula adrenal (insuficiencia adrenal) lo que a veces provoca efectos adversos. Estos efectos adversos pueden incluir cualquiera de los siguientes:

- Dolor de estómago
- Cansancio y pérdida del apetito, malestar
- Malestar y diarrea
- Pérdida de peso
- Cefalea o somnolencia
- Bajos niveles de glucosa en sangre
- Baja presión sanguínea y convulsiones (ataques)

Si su cuerpo se encuentra bajo estrés, tal como por fiebre, trauma (tal como un accidente automovilístico), infección o cirugía, la insuficiencia adrenal puede empeorar y usted puede experimentar cualquiera de los efectos adversos indicados más arriba.

Si usted experimenta cualquier efecto adverso, consulte a su médico. Para evitar que ocurran estos síntomas, su médico puede recetarle corticosteroides adicionales en forma de comprimidos (tal como prednisolona).

Si usted tiene otras preguntas sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico.

4. ¿CUALES SON LOS POSIBLES EFECTOS ADVERSO DE POCASMA®?

Como todos los medicamentos, este medicamento puede causar efectos adversos, aunque no todos los experimentan. Para reducir la probabilidad de experimentar efectos adversos, su médico le prescribirá la dosis más baja de POCASMA® para controlar su asma.

Reacciones alérgicas: usted puede notar que su respiración empeora repentinamente inmediatamente después de usar POCASMA®. Usted puede necesitar usar su inhalador de rápida acción (“de rescate”) para ayudarlo a respirar. Usted puede sentir sibilancias y tos o falta de aire. Usted puede notar también picazón, una erupción (urticaria) y edema (usualmente de

la cara, labios, lengua o garganta), o puede sentir repentinamente que su corazón late más rápido o se siente débil y mareado (lo que puede llevar a un colapso o pérdida de conciencia).

Si usted experimenta cualquiera de estos efectos o si se producen repentinamente después de usar POCASMA[®], suspenda el uso de POCASMA[®] y consulte a su médico inmediatamente.

Las reacciones alérgicas a POCASMA[®] son poco comunes (afectan a menos de 1 persona de 100).

Otros efectos adversos se indican a continuación:

Muy comunes (afectan a más de 1 de cada 10 personas)

- Cefalea - este síntoma usualmente mejora a medida que continúa el tratamiento.
- Se ha informado un mayor número de resfríos en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).

Comunes (afectan a menos de 1 de cada 10 personas)

- Muguet (llagas, manchas elevadas, de color amarilloso cremoso) en la boca y la garganta. También llagas en la lengua y voz ronca e irritación de la garganta. Enjuagar la boca con agua y escupirla inmediatamente y/o cepillarse los dientes después de tomar cada dosis de su medicamento puede ayudar. Su médico puede prescribir un medicamento antifúngico para tratar el muguet.
- Dolor en las articulaciones, articulaciones hinchadas y dolor muscular.
- Calambres musculares.

Los siguientes efectos adversos también han sido informados en pacientes con EPOC:

- Neumonía y bronquitis (infección pulmonar). Informe a su médico si nota cualquiera de los siguientes síntomas: aumento en la producción de esputo, cambio en el color del esputo, fiebre, escalofríos, más tos, mayores problemas para respirar.
- Irritación de la garganta. Enjuagar la boca con agua y escupirla inmediatamente después de tomar cada inhalación puede ayudar.
- Lesiones y fracturas.
- Inflamación de los senos (una sensación de tensión o plenitud en la nariz, los pómulos y detrás de los ojos, algunas veces con un dolor pulsante)
- Una reducción de la cantidad de potasio en la sangre (puede tener un ritmo cardíaco no uniforme, debilidad muscular, calambres).

Poco comunes (afectan a menos de 1 de cada 100 personas)

- Aumento en la cantidad de azúcar (glucosa) en la sangre (hiperglucemia). Si usted tiene diabetes, puede ser necesario un control más frecuente de la glucosa y posiblemente un ajuste de su tratamiento diabético usual.
- Catarata (cristalino nublado en el ojo).
- Ritmo cardíaco muy acelerado (taquicardia).
- Sensación de temblores (tremor) y latidos cardíacos acelerados o no uniformes (palpitaciones)
- estos son generalmente inofensivos y disminuyen a medida que el tratamiento continúa.
- Dolor en el pecho.
- Sensación de preocupación (este efecto ocurre principalmente en los niños).
- Sueño perturbado.
- Erupción alérgica de la piel.

Raros (afectan a menos de 1 de cada 1000 personas)

- **Dificultad para respirar o sibilancias que empeoran inmediatamente después de tomar POCASMA®.** Si esto sucede, suspenda el uso de POCASMA®. Use su inhalador de rápida acción (“de rescate”) para ayudar a su respiración e **informe a su médico inmediatamente.**
- POCASMA® puede afectar la producción normal de hormonas esteroides en el cuerpo, particularmente si usted ha tomado altas dosis durante períodos de tiempo prolongados. Los efectos incluyen:
 - Retardo de crecimiento en niños y adolescentes
 - Adelgazamiento de los huesos
 - Glaucoma
 - Aumento de peso
 - Cara redonda (en forma de luna llena) (Síndrome de Cushing)

Su médico lo controlará regularmente con relación a estos efectos adversos y se asegurará de que usted tome la dosis más baja posible de POCASMA® para controlar su asma.

- Cambios del comportamiento, tales como estar inusualmente activo e irritable (estos efectos ocurren principalmente en niños).
- Ritmo cardíaco no uniforme o si su corazón tiene un latido adicional (arritmias). Informe a su médico, pero no suspenda la administración de POCASMA® a menos que el médico le indique que lo suspenda.
- Mughet, una infección fúngica en el esófago (garganta, canal de alimentación), que podría causar dificultades para tragar.

Frecuencia desconocida, pero que también puede ocurrir:

- Depresión o agresión. Estos efectos es más probable que ocurran en niños.
- Visión borrosa

Comunicación de efectos adversos

Si usted experimenta cualquier efecto adverso, informe a su médico. Esto incluye efectos adversos posibles no indicados en este prospecto.

Ante cualquier inconveniente con el producto usted puede llenar la ficha que está en la página Web de ANMAT <http://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia/notificanos/pacientes> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234.

Ante cualquier consulta contactar al Departamento de Farmacovigilancia de GADOR S.A. vía email a farmacovigilancia@gador.com o telefónicamente al 0800-220-2273.

Al informar los efectos adversos, usted puede proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5 CÓMO CONSERVAR POCASMA®

Conservar en su envase original a temperatura ambiente hasta 25°C. No refrigerar ni congelar. El cartucho contiene un líquido presurizado. No exponer a temperaturas superiores a 50°C, proteger de la luz solar directa.

Información adicional

Este folleto resume la información más importante de POCASMA®, para más información y ante cualquier duda CONSULTE CON SU MÉDICO.

No utilice este medicamento si el envase está dañado.

Ud. puede utilizar POCASMA® hasta el último día del mes indicado en el envase. No lo utilice luego de la fecha de vencimiento.

Aspecto de POCASMA®

- Cartucho de aluminio con una válvula dosificadora adecuada y con una carcasa de polipropileno con cubierta protectora del polvo (rosa para 25 microgramos/125 microgramos, o rojo rubí para 25 microgramos/250 microgramos) y con un indicador de dosis adherido a la carcasa, en una bolsa sellada que contiene un desecante.

6 ¿CUÁLES SON LAS PRESENTACIONES DE POCASMA®?

Envase conteniendo aerosol dosificador con 120 pulsaciones.

MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"

"Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica"

Elaborado en: Cipla Limited. (Unit II), Plot No. L-139, S-103 & M-62, Verna Industrial Estate, IN-403 722 Verna, Goa, India.

Acondicionado en: Cipla Limited. (Unit II), Plot No. L-139, S-103 & M-62, Verna Industrial Estate, IN-403 722 Verna, Goa, India; o alternativamente en GADOR S.A. Darwin 429, C1414CUI, C.A.B.A. Argentina

Titular: Cipla Limited. Representado, importado y comercializado por: GADOR S.A. Darwin 429, C1414CUI, C.A.B.A., Argentina. Tel: 4858-9000.

Director Técnico: Jorge N. Naquit, Farmacéutico y Licenciado en Ciencias Farmacéuticas.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud - Certificado N°: 59.650

Fecha de última revisión: ____/____



HILAL Rosana Maria
CUIL 27213100233



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-94543255 INF PTE

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 14 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.02.16 07:42:21 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.02.16 07:42:22 -03:00