



*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.7.*

*"2014 - Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo"*

DISPOSICIÓN N° **2572**

BUENOS AIRES, 2.5 ABR 2014

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-006754-13-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma ATLAS FARMACEUTICA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos y el nuevo envase primario para la Especialidad Medicinal denominada AURITUSS / FLUTICASONA PROPIONATO - SALMETEROL XINAFOATO, Forma farmacéutica y concentración: CAPSULAS CON POLVO PARA INHALAR, AURITUSS 100/50 mcg: Salmeterol xinafoato micronizado 72,64 (equivalente a 50,0 mcg de Salmeterol base) - Fluticasona propionato micronizado 100,0 mcg; AURITUSS 250/50 mcg: Salmeterol xinafoato micronizado 72,64 (equivalente a 50,0 mcg de Salmeterol base) - Fluticasona propionato micronizado 250,0 mcg; AURITUSS 500/50 mcg: Salmeterol xinafoato micronizado 72,64 (equivalente a 50,0 mcg de Salmeterol base) - Fluticasona propionato micronizado 500,0 mcg; aprobada por Certificado N° 56.992.



*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.*

*"2014 - Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo"*

## DISPOSICIÓN N° **2572**

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.

Que lo solicitado se encuadra dentro de los alcances de la Disposición N°: 853/89 de la ex-Subsecretaría de Regulación y Control sobre autorización automática de cambio de envase primario.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

5. Que a fojas 224 obra el informe técnico favorable del INAME.

Que a fojas 262 obra el informe técnico favorable del Departamento de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 1271/13.

Por ello:

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

DISPONE:



*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.*

*"2014 - Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo"*

DISPOSICIÓN N° **2572**

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada AURITUSS / FLUTICASONA PROPIONATO - SALMETEROL XINAFOATO, Forma farmacéutica y concentración: CAPSULAS CON POLVO PARA INHALAR, AURITUSS 100/50 mcg: Salmeterol xinafoato micronizado 72,64 (equivalente a 50,0 mcg de Salmeterol base) - Fluticasona propionato micronizado 100,0 mcg; AURITUSS 250/50 mcg: Salmeterol xinafoato micronizado 72,64 (equivalente a 50,0 mcg de Salmeterol base) - Fluticasona propionato micronizado 250,0 mcg; AURITUSS 500/50 mcg: Salmeterol xinafoato micronizado 72,64 (equivalente a 50,0 mcg de Salmeterol base) - Fluticasona propionato micronizado 500,0 mcg, aprobada por Certificado N° 56.992 y Disposición N° 0337/13, propiedad de la firma ATLAS FARMACEUTICA S.A., cuyos textos constan de fojas 238 a 261.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 0337/13 los prospectos autorizados por las fojas 238 a 245, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.

ARTICULO 3º. - Autorízase a la firma ATLAS FARMACEUTICA S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal ya mencionada; a cambiar el envase primario, según consta en el Anexo de Autorización de Modificaciones.



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

"2014 - Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo"

DISPOSICIÓN Nº **2572**

ARTICULO 4º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado Nº 56.992 en los términos de la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

ARTICULO 5º. - Regístrese; por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos y Anexos, gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

EXPEDIENTE Nº 1-0047-0000-006754-13-1

DISPOSICIÓN Nº **2572**

js

Dr. OTTO A. ORSINGER  
Sub Administrador Nacional  
A.N.M.A.T.

Q



*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.*

*"2014 - Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo"*

## ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° **2572** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 56.992 y de acuerdo a lo solicitado por la firma ATLAS FARMACEUTICA S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: AURITUSS / FLUTICASONA PROPIONATO

- SALMETEROL XINAFOATO, Forma farmacéutica y concentración:

CAPSULAS CON POLVO PARA INHALAR, AURITUSS 100/50 mcg:

Salmeterol xinafoato micronizado 72,64 (equivalente a 50,0 mcg de Salmeterol base) - Fluticasona propionato micronizado 100,0 mcg;

AURITUSS 250/50 mcg: Salmeterol xinafoato micronizado 72,64 (equivalente a 50,0 mcg de Salmeterol base) - Fluticasona propionato

micronizado 250,0 mcg; AURITUSS 500/50 mcg: Salmeterol xinafoato micronizado 72,64 (equivalente a 50,0 mcg de Salmeterol base) -

Fluticasona propionato micronizado 500,0 mcg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 0337/13.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-011354-12-8.-



Ministerio de Salud  
 Secretaría de Políticas,  
 Regulación e Institutos  
 A.N.M.A.T.

"2014 - Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo"

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos.	Anexo de Disposición N° 0337/13.-	Prospectos de fs. 238 a 261, corresponde desglosar de fs. 238 a 245.-
Envase primario.	Frasco de PEAD blanco con tapa de seguridad a prueba de niños con desecante. Envases con 30 y 60 cápsulas con polvo para inhalar con y sin aplicador (*). (*) Descripción Aplicador: Inhalador de cápsulas con polvo seco: de policarbonato transparente y polipropileno constituido por: tapa, boquilla, cámara, orificio de inserción de cápsula y rueda de giro.-----	Frasco de PEAD blanco con tapa de seguridad a prueba de niños con desecante. Envases con 30 y 60 cápsulas con polvo para inhalar con y sin aplicador (*). (*) Descripción Aplicador: Inhalador de cápsulas con polvo seco: constituido por capuchón, boquilla y cuerpo de ABS color blanco y botones pulsadores de ABS color azul.----- ----- ----- -----

5.

El presente sólo tiene valor probatorio anexado al certificado de Autorización antes mencionado.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma ATLAS FARMACEUTICA S.A., Titular del Certificado de

9



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

"2014 - Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo"

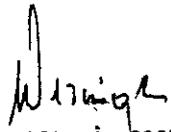
Autorización N° 56.992 en la Ciudad de Buenos Aires, a los  
2.5 ABR 2014  
días.....,del mes de.....

Expediente N° 1-0047-0000-006754-13-1

DISPOSICIÓN N° **2572**

js

9

  
Dr. OTTO A. ORSINGER  
Sub Administrador Nacional  
A.N.M.A.T.

2572



PROYECTO DE PROSPECTO

**Aurituss®**  
**Fluticasona propionato**  
**Salmeterol xinafoato**  
100/50 250/50 500/50

Cápsulas con polvo para inhalar  
Industria Argentina-Venta bajo receta

**FÓRMULAS**

**Cada cápsula para inhalar de AURITUSS® 100/50 mcg contiene:**  
Salmeterol xinafoato micronizado 72,64 (equiv a 50,0 mcg de salmeterol base);  
Fluticasona propionato micronizado 100,0 mcg.  
Excipientes: Lactosa monohidrato micronizada, Lactosa monohidrato cristalina, C.S.

**Cada cápsula para inhalar de AURITUSS® 250/50 mcg contiene:**  
Salmeterol xinafoato micronizado 72,64 (equiv a 50,0 mcg de salmeterol base);  
Fluticasona propionato micronizado 250,0 mcg.  
Excipientes: Lactosa monohidrato micronizada, Lactosa monohidrato cristalina, C.S.

**Cada cápsula para inhalar de AURITUSS® 500/50 mcg contiene:**  
Salmeterol xinafoato micronizado 72,64 (equiv a 50,0 mcg de salmeterol base);  
Fluticasona propionato micronizado 500,0 mcg.  
Excipientes: Lactosa monohidrato micronizada, Lactosa monohidrato cristalina, C.S.

**ACCIÓN TERAPÉUTICA**

Broncodilatador reacción prolongada. Antiinflamatorio, antiespasmódico bronquial.  
Código ATC: R03BA02/R03AK07

**INDICACIONES**

Tratamiento del asma y de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) cuando esté indicado el uso combinado de un corticoide inhalado y un agonista beta2 de larga duración de acción.

**PRESENTACIONES:**

Las presentaciones para las tres concentraciones :Aurituss 100/50, 250/50 y 500/50 son:

- Envases con 30 cápsulas para inhalar más 1 aplicador.
- Envases con 60 cápsulas para inhalar más 1 aplicador.
- Envases con 30 cápsulas para inhalar.
- Envases con 60 cápsulas para inhalar.

**PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

**ACCIÓN FARMACOLÓGICA**

Los beneficios clínicos de la combinación de salmeterol y propionato de fluticasona se atribuyen a la complementación de sus mecanismos de acción. El salmeterol protege contra los síntomas, mientras que el propionato de fluticasona mejora la función pulmonar y previene las exacerbaciones de la condición.

El propionato de fluticasona es un glucocorticoide inhalatorio de acción antiinflamatoria directa sobre los pulmones, lo cual disminuye la aparición de reacciones adversas

Farm. CECILIA E. GONZALEZ  
DIRECTORA TÉCNICA  
Y APODERADA LEGAL  
ATLAS FARMACEUTICA S.A.



sistémicas observadas con corticoides administrados por vía oral o parenteral. Durante el tratamiento con fluticasona, los valores de las hormonas suprarrenales generalmente se mantienen dentro de los rangos normales. No obstante ello, se deberá tener en cuenta que la reserva adrenal podrá permanecer comprometida durante bastante tiempo debido al uso previo de otros corticoides.

El salmeterol es un agonista beta2 – adrenérgico selectivo, de acción prolongada, que produce broncodilatación por lo menos durante 12 horas.

Estas propiedades farmacológicas del salmeterol ofrecen una mayor protección efectiva contra la bronca constricción inducida por histamina y una mayor duración de la broncodilatación, que las dosis recomendadas de los beta 2 agonistas de corta duración convencionales.

También produce la inhibición de la respuesta precoz y tardía, a alergenitos inhalados, por más de 30 horas luego de una sola dosis. Estudios in Vitro han demostrado que inhibe la liberación de los mediadores químicos de los mastocitos tales como la histamina, los leucotrienos y la prostaglandina D2. Lo cual mostraría que posee una actividad extra no broncodilatadora.

Estudios realizados demostraron que la terapia combinada de salmeterol / propionato de fluticasona produce un mejor control del asma y una mejor calidad de vida en los pacientes, que el tratamiento con cada fármaco administrado en forma individual.

Esta mejoría es evidente desde los primeros días del tratamiento. Los estudios clínicos demostraron que la combinación salmeterol / propionato de fluticasona es bien tolerada y los efectos secundarios registrados son similares a los producidos por cada componente en forma individual.

#### **FARMACOCINÉTICA**

Hasta el momento no existe evidencia de que la farmacocinética del salmeterol y del propionato de fluticasona se modifique por la co-administración por vía inhalatoria de estos compuestos. Por lo tanto desde el punto de vista farmacocinético cada componente puede considerarse separadamente.

No pueden descartarse potenciales interacciones con otros inhibidores y substratos de CYP3A4 a pesar de que los niveles plasmáticos de los principios activos sean muy bajos.

#### **Propionato de Fluticasona:**

La farmacocinética en pacientes pediátricos coincide con la de los adultos.

El 87 a 100% de una dosis oral de fluticasona se elimina en las heces, la proporción sin cambios es de alrededor del 75% en función de la dosis. En administración intravenosa se ha observado un clearance rápido, indicativo de una eliminación hepática importante. Se produce una disminución del 98% de la concentración plasmática en aproximadamente 3 o 4 horas, observándose una vida media terminal de aproximadamente 8 horas.

El volumen de distribución es de alrededor de 300 L. Posee una muy baja biodisponibilidad por vía oral (<1%) debido a la incompleta absorción gastrointestinal y a un importante metabolismo de primer paso hepático.

Administrado por vía inhalatoria, se produce una absorción sistémica inicial rápida del propionato de fluticasona a través de los pulmones, la cual luego se torna prolongada. Su biodisponibilidad sistémica es de aproximadamente 12 a 16%, variando de acuerdo con la presentación. Y siendo menor en pacientes con EPOC o enfermedad obstructiva de las vías aéreas reversible.

El 91% circula unido a proteínas plasmáticas y es metabolizado a nivel hepático por la enzima CYP3A4

arm. CECILIA E. GONZALEZ  
DIRECTORA TÉCNICA  
Y APODERADA LEGAL  
TILAS FARMACEUTICA S.A.

**Salmeterol:**

No existe una correlación entre la tasa plasmática y el efecto terapéutico dado que la acción del salmeterol es esencialmente local a nivel de los pulmones. Hay pocos estudios de farmacocinética del salmeterol administrado por inhalación, porque las concentraciones plasmáticas son muy pequeñas (menos de 200 pg/ml) y es muy difícil su medición. En pacientes con obstrucción de las vías aéreas tratados durante períodos prolongados (más de 12 meses) con salmeterol no se observaron efectos perjudiciales.

**POSOLOGÍA-FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

AURITUSS® es sólo para inhalación oral.

Se deberá informar a los pacientes que AURITUSS® deberá usarse regularmente para obtener los beneficios óptimos, aún cuando no se presenten síntomas.

Un médico deberá reevaluar regularmente a los pacientes, de forma que la acción AURITUSS® continúe siendo la óptima y sólo se modifique bajo orientación médica. La dosis deberá titularse de manera que se use la dosis mínima que mantenga el control efectivo de los síntomas.

**Asma:****Adultos y niños mayores de 12 años:**

Una inhalación de AURITUSS® dos veces por día, respetando la dosificación indicada por el médico (100/50, 250/50, ó 500/50 mcg).

**Niños a partir de 4 años:**

Una inhalación de AURITUSS® 100/50 mcg., dos veces por día.

No se tiene datos sobre el empleo de AURITUSS® en niños menores de 4 años.

**EPOC:****Adultos:**

Una inhalación de AURITUSS® dos veces por día, respetando la dosificación indicada por el médico (100/50, 250/50, ó 500/50 mcg).

La dosis de AURITUSS® no requiere ser ajustada en pacientes con compromiso de la función renal o ancianos. Hasta el momento no existe información del uso en pacientes con disminución de la función hepática.

**CONTRAINDICACIONES:**

Hipersensibilidad a los principios activos o a cualquiera de sus componentes.

**ADVERTENCIAS:**

Normalmente el control de la obstrucción respiratoria reversible deberá seguir un programa escalonado, deberá observarse la respuesta del paciente clínicamente Y mediante pruebas de la función pulmonar.

AURITUSS® no está indicado para el tratamiento de una crisis asmática. Se deberá aconsejar a los pacientes que tengan a mano su medicamento de rescate en todo momento.

Si la inhalación complementaria de un agonista beta2 de acción breve y rápida no alivia el problema respiratorio, consultar de inmediato al médico.

También se deberá consultar en caso de que se incremente el uso del mismo.

El paciente deberá informar al médico si durante el tratamiento con AURITUSS® persiste el problema respiratorio o aparece respiración sibilante.

Farm. CECILIA E. GONZALEZ  
DIRECTORA TÉCNICA  
Y APODERADA LEGAL  
ATLAS FARMACEUTICA S.A.



AURITUSS® debe utilizarse regularmente pues sus efectos se instalan progresivamente. Es aconsejable practicar las inhalaciones inmediatamente antes de las comidas. El médico indicará la posología adaptada al grado de gravedad de cada paciente y en caso de no alcanzar un control adecuado del cuadro, deberá reevaluar la terapia indicada. Se deberá considerar el aumento en la terapia corticosteroidea e incluir antibióticos si presenta infección.

El tratamiento con AURITUSS® no deberá suspenderse abruptamente. Los agonistas beta2 de larga duración de acción (como el salmeterol) pueden incrementar el riesgo de muerte relacionado con el asma. Por esto mismo, AURITUSS® sólo debe ser prescrito a aquellos pacientes no controlados adecuadamente con otras medicaciones antiasmáticas o cuya severidad requiera el uso combinado de 2 terapias de mantenimiento.

### PRECAUCIONES

Deberá observarse especial precaución en pacientes con tuberculosis pulmonar, desórdenes cardiovasculares severos, diabetes mellitus, hipokalemia, tirotoxicosis. Ante la aparición de broncoespasmo paradójico discontinuar el uso del medicamento en forma inmediata.

El uso prolongado de altas dosis de esteroides sistémicos pueden provocar supresión adrenal, síndrome de Cushing, características de tipo Cushing, retardo en el crecimiento de niños y adolescentes, disminución de la masa ósea, cataratas, glaucoma.

Deberá monitorearse en forma regular la altura en los niños. Controlar la función suprarrenal.

En pacientes tratados previamente con corticoides sistémicos, se deberá tener especial precaución al transferirlos a la terapia con AURITUSS® ya que la función suprarrenal de los mismos podrá estar comprometida.

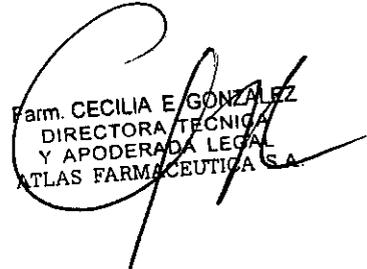
Algunas personas podrían mostrar una mayor susceptibilidad a los efectos de los corticosteroides inhalados que la mayoría de los pacientes.

Debido a la posibilidad de trastornos en la respuesta suprarrenal, los pacientes que se transfieren de la terapia con esteroides orales a la terapia con propionato de fluticasona inhalado deberán ser tratados con especial cuidado y deberá verificarse regularmente la función adrenocortical. Después de la introducción del propionato de fluticasona inhalado, se deberá eliminar la terapia sistémica gradualmente y se deberá alentar a los pacientes a llevar una tarjeta de aviso de esteroides en donde se indique en qué épocas de tensión podría ser necesario el uso de terapia adicional.

En contadas ocasiones la terapia inhalada podría enmascarar las condiciones eosinofílicas subyacentes (por ej.: Síndrome de Churg y Strauss). Normalmente estos casos han estado asociados con la reducción o eliminación de la terapia corticosteroidea oral. No se ha establecido una relación causal directa.

La posibilidad de un deterioro en la respuesta adrenal debería ser siempre tenida en cuenta en aquellas situaciones tanto de emergencia como programadas que pueden producir stress y, en dichos casos, debería ser considerado un tratamiento corticosteroide apropiado (ver Sobredosificación).

En pacientes con EPOC, se deberá prestar especial atención al desarrollo de neumonías ya que muchas veces su sintomatología puede ser confundida con la de una exacerbación.

  
Farm. CECILIA E. GONZÁLEZ  
DIRECTORA TÉCNICA  
Y APODERADA LEGAL  
ATLAS FARMACÉUTICA S.A.

2572



Se deberá tener precaución al utilizar AURITUSS® en pacientes con diabetes mellitus ya que en aisladas ocasiones se han observado incrementos en la glucemia.

**INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:**

No administrar conjuntamente con beta-bloqueantes ya sean selectivos o no selectivos salvo que se tengan razones imperiosas para usarlos.

Salvo que el beneficio potencial supere el riesgo, se deberá evitar el uso concomitante fluticasona y ritonavir (inhibidor de citocromo P4503A4) ya que se han observado casos de síndrome de Cushing y supresión adrenal con el uso simultáneo de ambas medicaciones.

**EMBARAZO:**

No hay disponible suficiente información sobre el uso de salmeterol y propionato de fluticasona durante el embarazo, por lo que el médico deberá evaluar el beneficio potencial para la madre versus los riesgos eventuales para el feto ya que se han observado anomalías fetales en animales a los cuales se les administraron corticoides y agonistas beta2. Se debe utilizar la mínima dosis efectiva para controlar el asma.

**LACTANCIA:**

No existen datos verificables del pasaje a la leche materna humana y se ha observado el pasaje a la leche materna de la rata del propionato de fluticasona. Sólo se deberán administrar medicamentos a las madres que amamantan si el beneficio esperado para la madre supera el riesgo para el niño.

**CARCINOGENÉISIS:**

Se han observado tumores benignos en ratas del músculo liso del mesovario y del útero mediante el uso prolongado de xinafoato de salmeterol. Dado que los roedores son propensos a desarrollar este tipo de tumores mediante la administración de terapias farmacológicas, no se considera que implique un riesgo importante para los humanos.

**MUTAGÉNESIS:**

En estudios de toxicidad de reproducción en animales expuestos altas dosis sistémicas de agonistas beta2 y corticoides se han observado efectos fetales esperables. Durante la experiencia clínica no se ha recabado evidencia de que existan efectos relevantes a dosis sistémicas.

**USO EN PEDIATRÍA:**

AURITUSS® está indicado para ser utilizado en niños a partir de los 4 años de edad. En ausencia de datos suficientes, no debe utilizarse el medicamento en niños menores de 4 años.

**REACCIONES ADVERSAS**

Como AURITUSS contiene salmeterol y propionato de fluticasona, podrían esperarse el tipo y gravedad de las reacciones adversas adicionales después de la administración concurrente de los dos compuestos.

**Reacciones adversas relacionadas con salmeterol:**

Farm. CECILIA E. GONZÁLEZ  
DIRECTORA TÉCNICA  
Y APODERADA LEGAL  
ATLAS FARMACÉUTICA S.A.

Se han reportado las reacciones secundarias farmacológicas del tratamiento con beta-agonistas, como temblores, palpitations subjetivas y dolor de cabeza, pero tienden a ser transitorias y se reducen con la terapia regular.

Podrían ocurrir arritmias cardíacas (incluyendo fibrilación atrial, taquicardia supraventricular y extrasístoles), generalmente con pacientes susceptibles.

Se han recibido informes de artralgia y reacciones de hipersensibilidad, incluyendo rash, edema y angioedema. Se han recibido informes poco frecuentes de calambres musculares.

**Reacciones adversas relacionadas con propionato de fluticasona:**

En algunos pacientes puede ocurrir ronquera y candidiasis (aftas) en la boca y garganta.

Ha habido, en forma poco común, reportes de reacciones de hipersensibilidad que se han manifestado como angioedema (principalmente facial y edema orofaríngeo), síntomas respiratorios (disnea y/o broncoespasmo) y muy raramente, reacciones anafilácticas.

Tanto la ronquera como la incidencia de candidiasis pueden aliviarse mediante gárgaras con agua después de usar las cápsulas de salmeterol/ propionato de fluticasona.

La candidiasis sintomática puede tratarse con terapia antifúngica local, mientras se continúa usando el medicamento.

Con otras terapias por inhalación, podría ocurrir broncoespasmo paradójico con un aumento inmediato de la disnea después de la dosificación. Esto deberá tratarse inmediatamente con un broncodilatador inhalado rápido y de corta duración. El uso de las cápsulas de salmeterol/ propionato de fluticasona deberá interrumpirse inmediatamente, evaluar al paciente e instituir una terapia alternativa si fuese necesario.

**Pruebas clínicas con salmeterol/ propionato de fluticasona:** se han reportado comúnmente: ronquera, disfonía, irritación de la garganta, dolor de cabeza, candidiasis en la boca y garganta y palpitations.

**SOBREDOSIFICACION**

Los signos y síntomas de sobredosis con salmeterol son: temblor, dolor de cabeza y taquicardia. Los antídotos preferidos son agentes cardioselectivos beta-bloqueantes, que deberán usarse con precaución en pacientes con historia de broncoespasmo.

Si se tiene que suspender la terapia con AURITUSS® cápsulas debido a una sobredosis del componente beta-agonista del producto, deberá considerarse el establecimiento de una terapia de reemplazo corticosteroide apropiada.

La inhalación aguda del propionato de fluticasona a dosis mayores que las aprobadas puede conducir a la supresión transitoria del eje hipotalámico-pituitario-adrenal.

Usualmente esto requiere de una acción de emergencia ya que la función adrenal normal se recupera generalmente dentro de los pocos días.

Si se utilizaran dosis mayores a las aprobadas, durante períodos prolongados, puede presentarse una significativa supresión adrenocortical. Muy raramente ha habido reportes de crisis de insuficiencia adrenal aguda, principalmente ocurridos en niños expuestos a dosis mayores a las aprobadas por períodos prolongados (varios meses o años), algunas características observadas han incluido hipoglucemia asociada con disminución de la conciencia y/o convulsiones. Situaciones que podrían desencadenar una crisis de insuficiencia adrenal aguda incluyen traumatismos, intervenciones quirúrgicas, infecciones o cualquier reducción rápida en la dosis de propionato de fluticasona inhalado. No se recomienda que los pacientes reciban dosis del medicamento mayores a las aprobadas. Es importante revisar el tratamiento en forma regular y titular en forma descendente hasta la dosis más baja con la cual se mantenga el control efectivo de la enfermedad.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

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

Hospital Dr. A. Posadas. Tel.: (011) 4654-6648/ 4568-7777

Centro de Asistencia Toxicológica La Plata. Tel.: (0221) 451-5555

#### Modo de Uso:

Aplique siempre ARITUSS® siguiendo con exactitud las instrucciones del médico tratante.

Ante cualquier duda, consulte con su médico y/o farmacéutico.

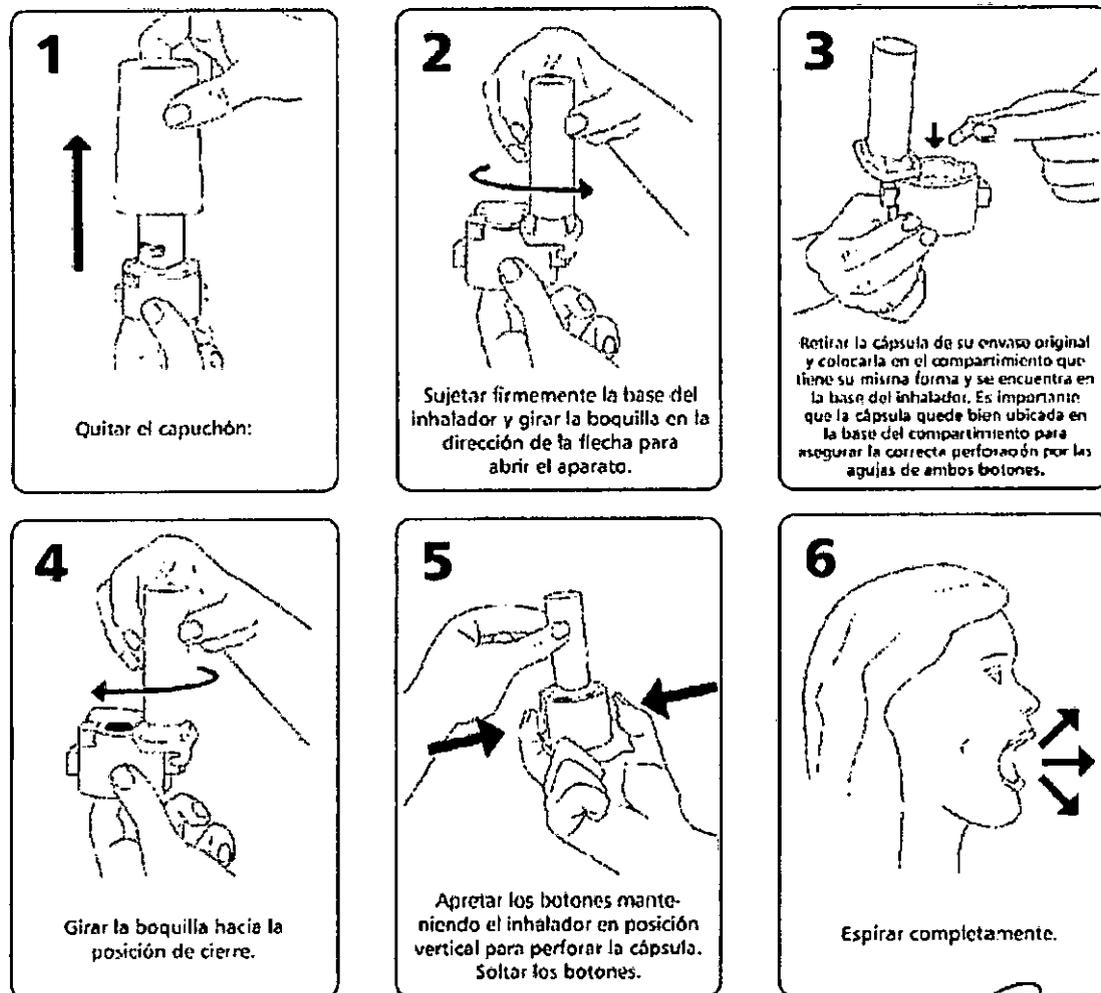
#### Para inhalar:

Las cápsulas duras han sido preparadas en forma exclusiva para su utilización con la ayuda del aplicador y no deben ingerirse.

Solicitar instrucciones al médico tratante o al farmacéutico acerca de la manipulación y aplicación del aplicador.

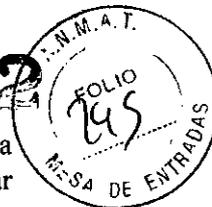
#### Instrucciones para la manipulación del aplicador

Seguir atentamente los puntos que se señalan a continuación con el fin de manipular el aparato y para poder llevar a cabo el procedimiento de la inhalación:

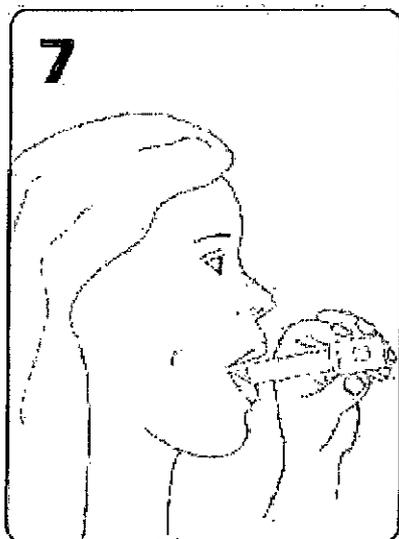


Farm. CECILIA E. BONZIEZ  
DIRECTORA TÉCNICA  
Y APODERADA LEGAL  
ELAS FARMACEUTICA S.A.

2572



7. Introducir la boquilla en la boca y rodearla con los labios y dientes e inclinar la cabeza ligeramente hacia atrás. Apretar los labios alrededor de la boquilla y dientes e inspirar una vez en forma enérgica y profunda.



8. Retener la respiración lo máximo posible sin sentir molestia, retirar el inhalador de la boca y exhalar el aire. Abrir el inhalador para verificar si la perforación fue correctamente realizada y si queda polvo en la cápsula. Si es así, volver a repetir los pasos 5, 6, 7 y 8.

9. Luego del empleo, retirar la cápsula vacía, limpiar la boquilla y el compartimento de la cápsula con un paño seco o un cepillo blando limpio.

*No repetir la dosis si se ha olvidado inhalar la dosis anterior. No se necesita realizar una inhalación posterior en el caso de que sea casi la hora de inhalar la siguiente dosis. Por lo tanto se debe suprimir la dosis que se ha olvidado y continuar con el ciclo habitual de las aplicaciones.*

*No se debe interrumpir o finalizar el tratamiento con ARITUSS® sin haberlo consultado previamente con el médico tratante.*

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

**CONSERVAR A TEMPERATURA ENTRE 15 Y 30° C Y EN LUGAR SECO.**

**LAS CÁPSULAS NO DEBEN TRAGARSE NI SER TRANSPORTADAS SUELTAS FUERA DEL ENVASE ORIGINAL®**

**Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud**

**Certificado No: .....**

**Directora Técnica: Cecilia E. González. Farmacéutica**

**Atlas Farmaceutica S.A.**

Joaquín V. González 2456/2569/71 (C1417AQI) C.A.B.A.

Tel: (011) 4566-8188

**Domicilio Legal: Calle 56 N° 720 (La Plata – Pcia. de Buenos Aires)**

Fecha de última revisión:   /  /  

Farm. CECILIA E. GONZÁLEZ  
DIRECTORA TÉCNICA  
Y APODERADA LEGAL  
ATLAS FARMACÉUTICA S.A.