



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

DISPOSICIÓN Nº **0337**

BUENOS AIRES, **22 ENE 2013**

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-011354-12-8 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones ATLAS FARMACEUTICA S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será elaborada en la República Argentina.

5
-
Que de la misma existe por lo menos un producto similar registrado y comercializado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16.463 y los Decretos 9.763/64, 1.890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 3º del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).



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

DISPOSICIÓN Nº 0337

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 425/10.

5



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

DISPOSICIÓN Nº 0 3 3 7

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial AURITUSS y nombre/s genérico/s FLUTICASONA PROPIONATO + SALMETEROL XINAFOATO, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite Nº 1.2.1, por ATLAS FARMACEUTICA S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º - Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º - Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 4º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: "ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO Nº...", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya

J
-



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

DISPOSICIÓN N° 0337

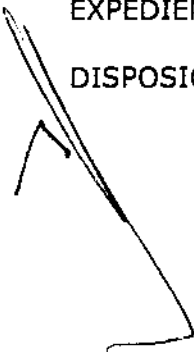
inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTICULO 6° - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3° será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7° - Regístrese. Inscribáse en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Publíquese en el Boletín Informativo; cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°:1-0047-0000-011354-12-8

DISPOSICIÓN N°: **0337**



Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD MEDICINAL

Inscripta en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT N°: **0337**

Nombre comercial: AURITUSS

Nombre/s genérico/s: FLUTICASONA PROPIONATO + SALMETEROL XINAFOATO.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: JOAQUIN V. GONZALEZ N° 2456/69/71, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: POLVO PARA INHALAR EN CAPSULA DURA.

Nombre Comercial: AURITUSS.

Clasificación ATC: R03BA02/R03AK07.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DEL ASMA Y DE LA ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRONICA (EPOC) CUANDO ESTE INDICADO EL USO COMBINADO DE UN CORTICOIDE INHALADO Y UN AGONISTA B2 DE LARGA DURACION DE ACCION.

S



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

0332

Concentración/es: 100 mcg DE FLUTICASONA PROPIONATO, 50 mcg DE SALMETEROL (COMO XINAFOATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: FLUTICASONA PROPIONATO 100 mcg, SALMETEROL (COMO XINAFOATO) 50 mcg.

Excipientes: LACTOSA MONOHIDRATO MICRONIZADA 1.2327 mg, LACTOSA MONOHIDRATO SEMI MICRONIZADA 11.0946 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: INHALATORIA / ORAL.

Envase/s Primario/s: FRASCO DE PEAD BLANCO CON TAPA DE SEGURIDAD A PRUEBA DE NIÑOS CON DESECANTE.

Presentación: ENVASES CON 30 Y 60 CÁPSULAS CON POLVO PARA INHALAR CON Y SIN APLICADOR.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 30 Y 60 CÁPSULAS CON POLVO PARA INHALAR CON Y SIN APLICADOR.

Período de vida Útil: 24 meses.

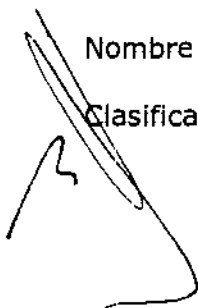
Forma de conservación: CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA AMBIENTE; DESDE 15°C HASTA 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: POLVO PARA INHALAR EN CAPSULA DURA.

Nombre Comercial: AURITUSS.

Clasificación ATC: R03BA02/R03AK07.





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

0337

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DEL ASMA Y DE LA ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRONICA (EPOC) CUANDO ESTE INDICADO EL USO COMBINADO DE UN CORTICOIDE INHALADO Y UN AGONISTA B2 DE LARGA DURACION DE ACCION.

Concentración/es: 250 mcg DE FLUTICASONA PROPIONATO, 50 mcg DE SALMETEROL (COMO XINAFOATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: FLUTICASONA PROPIONATO 250 mcg, SALMETEROL (COMO XINAFOATO) 50 mcg.

Excipientes: LACTOSA MONOHIDRATO MICRONIZADA 0.6088 mg, LACTOSA MONOHIDRATO SEMI MICRONIZADA 11.5685 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: INHALATORIA / ORAL.

Envase/s Primario/s: FRASCO DE PEAD BLANCO CON TAPA DE SEGURIDAD A PRUEBA DE NIÑOS CON DESECANTE.

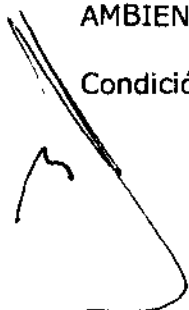
Presentación: ENVASES CONTENIENDO 30 Y 60 CÁPSULAS CON POLVO PARA INHALAR CON Y SIN APLICADOR.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 30 Y 60 CÁPSULAS CON POLVO PARA INHALAR CON Y SIN APLICADOR.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA AMBIENTE; DESDE 15°C HASTA 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.





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

0337

Forma farmacéutica: POLVO PARA INHALAR EN CAPSULA DURA.

Nombre Comercial: AURITUSS.

Clasificación ATC: R03BA02/R03AK07.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DEL ASMA Y DE LA ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRONICA (EPOC) CUANDO ESTE INDICADO EL USO COMBINADO DE UN CORTICOIDE INHALADO Y UN AGONISTA B2 DE LARGA DURACION DE ACCION.

Concentración/es: 500 mcg DE FLUTICASONA PROPIONATO, 50 mcg DE SALMETEROL (COMO XINAFOATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: FLUTICASONA PROPIONATO 500 mgg, SALMETEROL (COMO XINAFOATO) 50 mcg.

Excipientes: LACTOSA MONOHIDRATO MICRONIZADA 0.2982 mg, LACTOSA MONOHIDRATO SEMI MICRONIZADA 11.6292 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

§

Vía/s de administración: INHALATORIA / ORAL.

Envase/s Primario/s: FRASCO DE PEAD BLANCO CON TAPA DE SEGURIDAD A PRUEBA DE NIÑOS CON DESECANTE.

Presentación: ENVASES 30 Y 60 CÁPSULAS CON POLVO PARA INHALAR CON Y SIN APLICADOR.

Contenido por unidad de venta: ENVASES 30 Y 60 CÁPSULAS CON POLVO PARA INHALAR CON Y SIN APLICADOR.

Período de vida Útil: 24 meses.

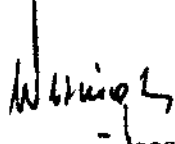


Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

Forma de conservación: CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA
AMBIENTE; DESDE 15°C HASTA 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN N°: **0337**


Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENIOR
A.N.M.A.T.





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

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S

De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscripta en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT Nº **0337**

Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

0337



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 (equivalente 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 (equivalente 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 (equivalente 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 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 broncoconstricción 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 alérgenos 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.

[Handwritten signature]
FARMACIA GONZALEZ
DIRECTORA TECNICA Y
PROFESIONISTA LEGAL

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

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 periodos 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.

ATLAS FARMACÉUTICA S.A.
 Farm. COPIA E. GONZÁLEZ
 DIRECTORA GENERAL
 APODERADA I.F.P.M.

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.

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.

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

ATLAS FARMACÉUTICAS A
FARMACIA GONZÁLEZ
DIRECTORA GENERAL Y
APODERADA LEGAL

0337



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.

CARCINOGENESIS:

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.

MUTAGENESIS:

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:

Se han reportado las reacciones secundarias farmacológicas del tratamiento con beta-agonistas, como temblores, palpitaciones 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.

CIAS FARMACÉUTICAS A
Lima, CELIA E. SUAREZ
DIRECTORA GENERAL
APOBEN-11187

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 palpitaciones.

SOBREDOSIFICACION

Los signos y síntomas de sobredosis con salmeterol son: temblor, dolor de cabeza y taquicardia. Los antidotos preferidos son agentes cardiosselectivos 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 periodos 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 periodos 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.

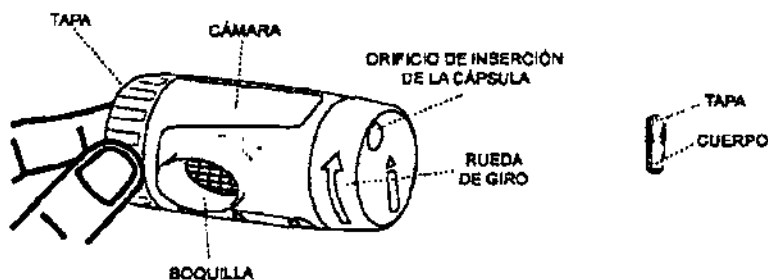
Para inhalar:

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:



1. Mantenga el Aplicador de manera horizontal como se muestra en la figura.

Nota: Es importante posicionar la "Rueda de Giro" del Aplicador, de manera que quede abierto el "Orificio de Inserción" para introducir la cápsula.

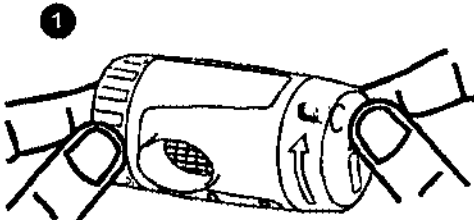
ATLAS FARMACÉUTICA S.A.

 Farm. CECHIA E. S. M. S. A.

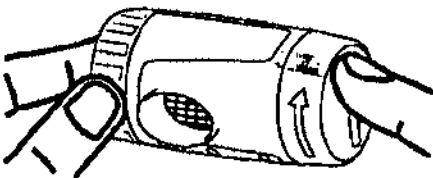
 DIRECTOR GENERAL

 APODERNADA FISCAL

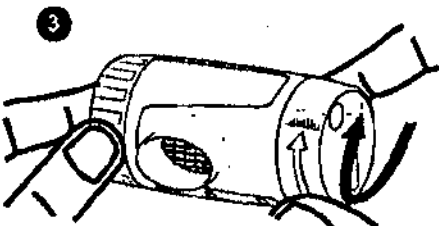
0337



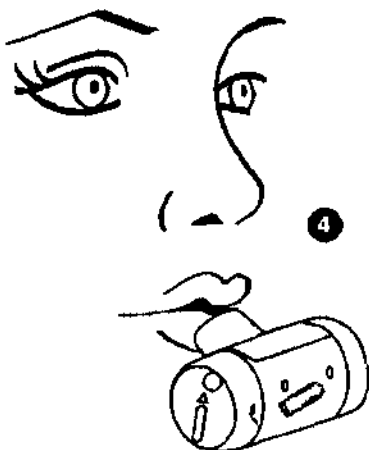
1. Inserte la cápsula ingresándola por la parte mas angosta (Cuerpo) en primer lugar.
2. Si la cápsula sobresale del agujero (obtiene sensación de resistencia en el primer grado de rotación), presionar la cápsula hasta asegurarse de que quede al ras de la "Rueda de giro".



3. Sosteniendo el Aplicador firmemente con una mano, girar la "Rueda de Giro". Podrá ver a través de la cámara transparente del aplicador que la cápsula ha sido abierta en dos mitades. El Aplicador está listo para su uso.



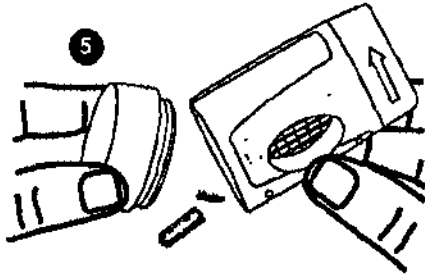
4. Exhale para vaciar completamente sus pulmones. Introducir la boquilla en la boca rodéela con sus dientes y apriete los labios alrededor de ella. Incline la cabeza ligeramente hacia atrás. Respire en forma enérgica tan profundo como pueda. Retenga la respiración lo máximo posible sin sentir molestia alguna. Retire el Aplicador de su boca y exhale el aire.
- Nota: Si está haciéndolo correctamente, escuchará el sonido de las mitades de la cápsula agitándose dentro de la Aplicador. Si visualiza por la Cámara transparente del Aplicador que queda polvo, repita nuevamente el Paso 4.



5. Finalizado el uso, separe la tapa del cuerpo de la Aplicador y descarte los restos de la cápsula vacía. Rearme el Aplicador.

ATI AS FARMA...
Farm. CEDIL...
DIRECCIÓN TECN...
APLICADORA FARM...

0337



PARA NUEVO USO:

Inserte una nueva cápsula como se muestra en el Paso 1. Proceda con los pasos subsiguientes hasta completar el proceso.

Limpieza del Aplicador:

Con el fin de eliminar los restos de polvo, debe limpiar la boquilla y el resto del Aplicador con un paño seco o un pincel limpio y blando.

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 (CI417AQ1) C.A.B.A.

Tel: (011) 4566-8188

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

Fecha de última revisión: / /

ATLAS FARMACEUTICA S.A.
FORM. CECILIA E. GONZALEZ
DIR. ORA. GONZALEZ
RES. 12/12/11

033



Proyecto de Rótulo

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

30 Cápsulas con polvo para inhalar(*)

Industria Argentina
Venta bajo receta

Fórmula:

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.

Posología e indicación : ver prospecto.

Presentación: Envase con 30 cápsulas para inhalar.(**)

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 Farmacéutica S.A.

Joaquín V. González 2456/2569/71 (C1417AQ1) C.A.B.A.

Tel: (011) 4566-8188

(*)Para las otras presentaciones se colocará según corresponda:

60 capsulas con polvo para inhalar.

30 cápsulas con polvo para inhalar + 1 aplicador.

60 cápsulas con polvo para inhalar + 1 aplicador.

(**)Para las otras presentaciones se colocará según corresponda:

60 capsulas con polvo para inhalar.

30 cápsulas con polvo para inhalar + 1 aplicador.

60 cápsulas con polvo para inhalar + 1 aplicador

ATLAS FARMACÉUTICA S.A.
FARM. CECILIA E. GONZÁLEZ
DIRECTORA TÉCNICA
REGISTRADA F.C.A.L.

0332



Proyecto de Rótulo

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

30 Cápsulas con polvo para inhalar(*)

Industria Argentina
Venta bajo receta

Fórmula:

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.

Posología e indicación : ver prospecto.

Presentación: Envase con 30 cápsulas para inhalar.(**)

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 Farmacéutica S.A.

Joaquín V. González 2456/2569/71 (C1417AQL) C.A.B.A.

Tel: (011) 4566-8188

(*)Para las otras presentaciones se colocará según corresponda:

60 capsulas con polvo para inhalar.

30 cápsulas con polvo para inhalar + 1 aplicador.

60 cápsulas con polvo para inhalar + 1 aplicador.

(**)Para las otras presentaciones se colocará según corresponda:

60 capsulas con polvo para inhalar.

30 cápsulas con polvo para inhalar + 1 aplicador.

60 cápsulas con polvo para inhalar + 1 aplicador

ATLAS FARMACEUTICA S.A.
Farm. CECILIA E. GONZALEZ
DIRECTORA TECNICA
APROBADO: 1998

0337



Proyecto de Rótulo

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

30 Cápsulas con polvo para inhalar(*)

Industria Argentina
Venta bajo receta

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.

Posología e indicación : ver prospecto.

Presentación: Envase con 30 cápsulas para inhalar.(**)

**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

(*)Para las otras presentaciones se colocará según corresponda:
60 capsulas con polvo para inhalar.
30 cápsulas con polvo para inhalar + 1 aplicador.
60 cápsulas con polvo para inhalar + 1 aplicador.

(**)Para las otras presentaciones se colocará según corresponda:
60 capsulas con polvo para inhalar.
30 cápsulas con polvo para inhalar + 1 aplicador.
60 cápsulas con polvo para inhalar + 1 aplicador

ATLAS FARMACEUTICA S.A.
Cecilia E. González
DIRECTORA TÉCNICA
APROBADA



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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-011354-12-8

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº **0337**, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.1., por ATLAS FARMACEUTICA S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: AURITUSS

Nombre/s genérico/s: FLUTICASONA PROPIONATO + SALMETEROL XINAFOATO.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: JOAQUIN V. GONZALEZ Nº 2456/69/71, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: POLVO PARA INHALAR EN CAPSULA DURA.

Nombre Comercial: AURITUSS.

Clasificación ATC: R03BA02/R03AK07.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DEL ASMA Y DE LA ENFERMEDAD



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

PULMONAR OBSTRUCTIVA CRONICA (EPOC) CUANDO ESTE INDICADO EL USO COMBINADO DE UN CORTICOIDE INHALADO Y UN AGONISTA B2 DE LARGA DURACION DE ACCION.

Concentración/es: 100 mcg DE FLUTICASONA PROPIONATO, 50 mcg DE SALMETEROL (COMO XINAFOATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: FLUTICASONA PROPIONATO 100 mcg, SALMETEROL (COMO XINAFOATO) 50 mcg.

Excipientes: LACTOSA MONOHIDRATO MICRONIZADA 1.2327 mg, LACTOSA MONOHIDRATO SEMI MICRONIZADA 11.0946 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: INHALATORIA / ORAL.

Envase/s Primario/s: FRASCO DE PEAD BLANCO CON TAPA DE SEGURIDAD A PRUEBA DE NIÑOS CON DESECANTE.

Presentación: ENVASES CON 30 Y 60 CÁPSULAS CON POLVO PARA INHALAR CON Y SIN APLICADOR.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 30 Y 60 CÁPSULAS CON POLVO PARA INHALAR CON Y SIN APLICADOR.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA AMBIENTE; DESDE 15°C HASTA 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

M



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

Forma farmacéutica: POLVO PARA INHALAR EN CAPSULA DURA.

Nombre Comercial: AURITUSS.

Clasificación ATC: R03BA02/R03AK07.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DEL ASMA Y DE LA ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRONICA (EPOC) CUANDO ESTE INDICADO EL USO COMBINADO DE UN CORTICOIDE INHALADO Y UN AGONISTA B2 DE LARGA DURACION DE ACCION.

Concentración/es: 250 mcg DE FLUTICASONA PROPIONATO, 50 mcg DE SALMETEROL (COMO XINAFOATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: FLUTICASONA PROPIONATO 250 mcg, SALMETEROL (COMO XINAFOATO) 50 mcg.

Excipientes: LACTOSA MONOHIDRATO MICRONIZADA 0.6088 mg, LACTOSA MONOHIDRATO SEMI MICRONIZADA 11.5685 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: INHALATORIA / ORAL.

Envase/s Primario/s: FRASCO DE PEAD BLANCO CON TAPA DE SEGURIDAD A PRUEBA DE NIÑOS CON DESECANTE.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 30 Y 60 CÁPSULAS CON POLVO PARA INHALAR CON Y SIN APLICADOR.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 30 Y 60 CÁPSULAS CON POLVO PARA INHALAR CON Y SIN APLICADOR.

Período de vida Útil: 24 meses.



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

Forma de conservación: CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA AMBIENTE; DESDE 15°C HASTA 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: POLVO PARA INHALAR EN CAPSULA DURA.

Nombre Comercial: AURITUSS.

Clasificación ATC: R03BA02/R03AK07.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DEL ASMA Y DE LA ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRONICA (EPOC) CUANDO ESTE INDICADO EL USO COMBINADO DE UN CORTICOIDE INHALADO Y UN AGONISTA B2 DE LARGA DURACION DE ACCION.

Concentración/es: 500 mcg DE FLUTICASONA PROPIONATO, 50 mcg DE SALMETEROL (COMO XINAFOATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: FLUTICASONA PROPIONATO 500 mgg, SALMETEROL (COMO XINAFOATO) 50 mcg.

Excipientes: LACTOSA MONOHIDRATO MICRONIZADA 0.2982 mg, LACTOSA MONOHIDRATO SEMI MICRONIZADA 11.6292 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: INHALATORIA / ORAL.

Envase/s Primario/s: FRASCO DE PEAD BLANCO CON TAPA DE SEGURIDAD A PRUEBA DE NIÑOS CON DESECANTE.

Presentación: ENVASES 30 Y 60 CÁPSULAS CON POLVO PARA INHALAR CON Y



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

SIN APLICADOR.

Contenido por unidad de venta: ENVASES 30 Y 60 CÁPSULAS CON POLVO PARA
INHALAR CON Y SIN APLICADOR.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA
AMBIENTE; DESDE 15°C HASTA 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Se extiende a ATLAS FARMACEUTICA S.A. el Certificado N° **56992**, en la
Ciudad de Buenos Aires, a los ____ días del mes de **22 ENF 2013** de
____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el
mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°:

0337

Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.