



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional

Disposición

Número: DI-2024-414-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES

Viernes 12 de Enero de 2024

Referencia: 1-0047-2001-000593-23-2

VISTO el Expediente N° 1-0047-2001-000593-23-2 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones GADOR S.A. en representación de CIPLA LIMITED solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (en adelante REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será importada a la República Argentina.

Que el producto a registrar se encuentra autorizado para su consumo público en el mercado interno de por lo menos uno de los países que integran el ANEXO I del Decreto 150/92 (Corresponde al Art. 4° de dicho Decreto).

Que las actividades de importación y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16463 y los Decretos 9763/64, 1890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 4° del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos (INAME), a través de sus áreas técnicas competentes, el que considera que el solicitante ha reunido las condiciones exigidas por la normativa vigente, contando con laboratorio propio de control de calidad y depósito, y que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos, de prospectos y de información para el paciente se consideran aceptables.

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

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

Por ello:

LA ADMINISTRADORA NACIONAL 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 POCASMA DISC y nombre/s genérico/s SALMETEROL - FLUTICASONA PROPIONATO , la que será importada a la República Argentina, de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el certificado de inscripción, según lo solicitado por la firma GADOR S.A. , representante del laboratorio CIPLA LIMITED .

ARTICULO 2º - Autorízase los textos de los proyectos de rótulo/s, de prospecto/s y de información para el paciente que obran en los documentos denominados INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION02.PDF / 0 - 12/12/2023 16:04:15, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION02.PDF / 0 - 28/11/2023 15:00:53, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION01.PDF - 08/09/2023 16:37:54, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION01.PDF - 08/09/2023 16:37:54 .

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

ARTICULO 4º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya 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 5º - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1º será por cinco (5) años 5 años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

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

EXPEDIENTE N°: 1-0047-2001-000593-23-2

Digitally signed by BISIO Nelida Agustina
Date: 2024.01.12 19:21:12 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Nelida Agustina Bisio
Administradora Nacional
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO

POCASMA DISC®

FLUTICASONA PROPIONATO 500 µg – SALMETEROL 50 µg (COMO SALMETEROL XINAFOATO 72,50 µg)

POLVO PARA INHALAR

Venta bajo receta

Industria India

Contenido: 60 monodosis individuales

Vía de administración: Inhalatoria

COMPOSICIÓN

Cada dosis de POCASMA DISC® contiene:

Fluticasona propionato500 µg

Salmeterol (como Salmeterol Xinafoato 72,5 µg)..... 50 µg

Excipientes:

Lactosa monohidrato.....11927,5 µg

Posología: Según prescripción médica.

Instrucciones de uso/Contraindicaciones y Advertencias: Ver prospecto adjunto.

Condiciones de conservación y almacenamiento: El producto abierto debe conservarse en su envase original a temperaturas inferior a 25 °C. No almacenar en el refrigerador ni congelar. El medicamento debe usarse dentro de los 2 meses de abierta la bolsa de lámina.

MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Elaborado en: Cipla Ltd. (Unit IV), Plot No. 9 & 10, Indore Special Economic Zone, Phase II, Pithampur, District Dhar, Madhya Pradesh, IN-454 725, India.

Acondicionado en: Cipla Ltd. (Unit IV), Plot No. 9 & 10, Indore Special Economic Zone, Phase II, Pithampur, District Dhar, Madhya Pradesh, IN-454 725, 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°:


Lote N°:
HILAL Rosana Maria
CUIL 27213100233


BISIO Nelida
Agustina
CUIL 27117706090

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

POCASMA DISC®

FLUTICASONA PROPIONATO 500 µg – SALMETEROL 50 µg (COMO SALMETEROL XINAFOATO 72,50 µg)

POLVO PARA INHALAR

Venta bajo receta

Industria India

Contenido: 60 monodosis individuales

Vía de administración: Inhalatoria

COMPOSICIÓN

Cada dosis de **POCASMA DISC®** / Fluticasona propionato 500 µg – Salmeterol 50 µg (como Salmeterol xinafoato 72,5 µg) contiene:

Fluticasona propionato500 µg

Salmeterol (como Salmeterol Xinafoato 72,5 µg)..... 50 µg

Excipientes:

Lactosa monohidrato.....11927,5 µg

Sírvase leer esta información antes de comenzar a tomar el medicamento, aún cuando simplemente haya repetido la receta (o antes de empezar a usarlo y cada vez que renueve su receta). Puede haber información nueva (o alguna información puede haber cambiado).

Recuerde que su médico le recetó este medicamento sólo a usted. No lo administre (o recomiende) a ninguna otra persona.

Esta información no reemplaza el hablar con su médico acerca de su enfermedad o el tratamiento.

Este medicamento debe ser indicado por su médico y prescripto bajo una receta médica.

1) ¿QUÉ ES POCASMA DISC® Y PARA QUÉ SE USA?

POCASMA DISC® contiene dos medicamentos, Salmeterol y propionato de Fluticasona:

- El Salmeterol es un broncodilatador de acción prolongada. Los broncodilatadores ayudan a mantener abiertas las vías respiratorias en los pulmones. Esto facilita la entrada y salida del aire. La duración de su acción es de al menos 12 horas.

- El propionato de Fluticasona es un corticosteroide que reduce la inflamación y la irritación de los pulmones.

El médico le ha recetado este medicamento para prevenir problemas respiratorios, tales como asma y enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).

El Salmeterol y el propionato de Fluticasona en dosis de 50/500microgramos reducen el número de ataques de los síntomas de la EPOC.

Usted debe utilizar POCASMA DISC® diariamente según las indicaciones de su médico. De este modo se asegurará de que su asma o EPOC está controlada eficazmente.

POCASMA DISC® ayuda a prevenir la disnea y los silbidos al respirar (sibilancias). Sin embargo, POCASMA DISC® no debe utilizarse para aliviar un ataque repentino de disnea o sibilancias. Si se produce uno, debe utilizar un inhalador de acción rápida ("inhalador de emergencia") como el salbutamol. Debe llevar siempre consigo su "inhalador de emergencia" de acción rápida.

2) ¿QUÉ ES LO QUE DEBO SABER ANTES DE USAR POCASMA DISC® Y DURANTE EL TRATAMIENTO?

- *¿Quiénes no deben usar POCASMA DISC®?*

No debe usar POCASMA DISC®:

Si es alérgico al salmeterol, al propionato de fluticasona o al otro componente, lactosa monohidrato.

- *¿Qué debo informar a mi médico antes de usar POCASMA DISC®?*

Consulte a su médico antes de utilizar POCASMA DISC® si padece alguna de las siguientes enfermedades:

- enfermedad cardíaca, incluyendo ritmo cardíaco irregular o rápido.
- hipertiroidismo.
- hipertensión arterial.
- diabetes mellitus (**POCASMA DISC®** puede aumentar los niveles de azúcar en sangre).
- nivel bajo de potasio en sangre.
- tuberculosis u otras infecciones pulmonares previas o existentes.

Contacte con su médico si experimenta visión borrosa u otros problemas de visión.

Si usted tiene otro problema de salud.

Si usted tiene alguna alergia o tuvo alergias alguna vez.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, o si sospecha que puede estar embarazada o tiene intención de quedar embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento.

Niños y adolescentes

POCASMA DISC® no debe utilizarse en niños menores de 12 años.

- ¿Puedo tomar POCASMA DISC® con otros medicamentos?

Informe a su médico si está utilizando, ha utilizado recientemente o tiene intención de utilizar cualquier otro medicamento, incluso medicamentos para el asma o cualquier otro medicamento sin receta. POCASMA DISC® puede no ser adecuado para su uso con algunos otros medicamentos.

Informe a su médico antes de empezar a tomar POCASMA DISC® si está utilizando los siguientes medicamentos:

- Betabloqueantes (como atenolol, propanolol y sotalol). Los betabloqueantes se utilizan principalmente para tratar la hipertensión arterial y otras afecciones cardiacas.
- Medicamentos utilizados para tratar infecciones (como ketoconazol, itraconazol y eritromicina) incluyendo algunos medicamentos utilizados para tratar el VIH (como ritonavir, medicamentos que contienen cobicistat). Algunos de estos medicamentos pueden aumentar la concentración de propionato de fluticasona y salmeterol en su organismo. Esto puede aumentar el riesgo de que se produzcan efectos secundarios de POCASMA DISC®, incluyendo alteraciones del ritmo cardiaco, o aumentar los efectos secundarios. Su médico podría monitorearlo estrechamente si está utilizando estos medicamentos.
- Corticosteroides (orales o inyectables). Si ha utilizado estos medicamentos recientemente, puede aumentar el riesgo de que este medicamento afecte a sus glándulas suprarrenales.
- Diuréticos, para tratar la hipertensión arterial.
- Otros broncodilatadores (como el salbutamol).
- Medicamentos que contienen xantina. Suelen utilizarse para tratar el asma.

Conducción y capacidad para utilizar maquinaria

Es poco probable que POCASMA DISC® afecte a su capacidad para conducir o utilizar maquinaria.

POCASMA DISC® contiene lactosa

Este medicamento contiene lactosa. Por favor, tome POCASMA DISC® sólo después de consultar a su médico si tiene intolerancia a ciertos azúcares. El ingrediente lactosa monohidrato contiene pequeñas cantidades de proteína de leche y por lo tanto puede causar una reacción alérgica.

3) ¿CÓMO SE DEBE USAR POCASMA DISC®?

La vía de administración de **POCASMA DISC®** es inhalatoria.

Use **POCASMA DISC®** exactamente como se lo indicó el médico, a las horas del día que correspondan respetando la dosis y duración.

No cambie sus dosis como así tampoco suspenda la administración de **POCASMA DISC®** sin consultar primero con su médico.

Si su hijo usa **POCASMA DISC®**, el médico que lo atiende decidirá la forma farmacéutica y dosis correcta, según la edad y el peso de su hijo.

Siga exactamente las instrucciones de uso de este medicamento indicadas por su médico.
Consulte a su médico si no está seguro.

- Utilice **POCASMA DISC®** todos los días hasta que su médico le diga que deje de usarlo. No utilice más de la dosis recomendada. Consulte a su médico si no está seguro.
- No interrumpa el uso ni reduzca la dosis de **POCASMA DISC®** sin consultar antes con su médico.
- **POCASMA DISC®** debe inhalarse en los pulmones por vía oral.
- Es posible que no pueda saborear o sentir el polvo en la lengua, aunque haya utilizado el inhalador correctamente.

Asma

Adultos y jóvenes a partir de los 12 años

- POCASMA DISC® – una inhalación dos veces por día.

Uso en niños

No se recomienda el uso de POCASMA DISC® en niños menores de 12 años.

Uso en adultos con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)

- POCASMA DISC® – una inhalación dos veces por día.

Es muy importante que cumpla las instrucciones de su médico en cuanto al número de dosis individuales y la frecuencia de uso del medicamento.

Si está utilizando POCASMA DISC® para tratar el asma, su médico controlará sus síntomas con regularidad.

Si su asma o su respiración empeoran, debe contactar de inmediato a su médico. Puede experimentar una respiración silbante más frecuente o más acentuada, una opresión en el pecho más frecuente o un uso más frecuente de su inhalador de rescate de acción rápida. En este caso, debe seguir utilizando POCASMA DISC®, pero no aumente el número de pulverizaciones que utiliza. Su malestar torácico puede haber empeorado y usted podría enfermar gravemente. Consulte a su médico, ya que puede necesitar tratamiento adicional.


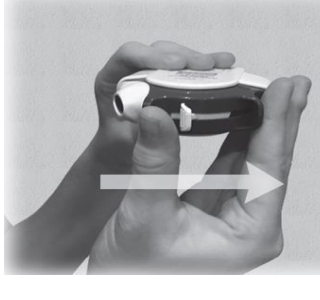

Indicaciones para el uso



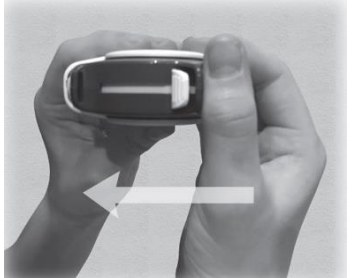


- Su médico debe mostrarle cómo utilizar el inhalador y comprobar cómo lo utiliza con regularidad. Si no utiliza POCASMA DISC® correctamente o según lo prescrito, es posible que su asma o EPOC no reciban el tratamiento previsto.
- Dentro del inhalador hay un envase visual (blíster) que contiene POCASMA DISC® en forma de polvo.
- En la parte superior del inhalador hay un contador que muestra cuántas dosis quedan. Lleva una cuenta regresiva hasta 0. Los números del 5 al 0 aparecen en rojo para avisarle de que quedan pocas dosis. Cuando el contador indique 0, el inhalador estará vacío. Véase la figura A.



Figura A
Uso del inhalador

 <p>Figura B</p>	<p>1. Para abrir su inhalador POCASMA DISC®, sujete la carcasa con una mano y coloque el pulgar de la otra mano en el agarre del pulgar. Empuje el pulgar lo más lejos posible de usted. Oirá un clic. Esto abre un pequeño orificio en la boquilla. Véase la figura B.</p>
 <p>Figura C</p>	<p>2. Sujete el inhalador con la boquilla hacia usted. Puede sujetarlo con la mano derecha o con la izquierda. Empuje la palanca alejándola de usted hasta el tope. Oirá un clic. Esto coloca una dosis de su medicamento en la boquilla. Véase la figura C.</p>
<p>Cada vez que se empuja la palanca hacia atrás, se abre una cavidad del blíster en el interior y se prepara el polvo para su inhalación. No juegue con la palanca, ya que se abrirían las cavidades y se desperdiciaría el medicamento.</p>	
 <p>Figura D</p>	<p>3. Mantenga el inhalador alejado de la boca y expire profundamente durante el tiempo que le resulte cómodo. No respire dentro del inhalador. Véase la figura D.</p>

 <p>Figura E</p>	<p>4. Acerque la boquilla a los labios e inspire de forma uniforme y profunda a través del inhalador. No respire por la nariz. Véase la ilustración E.</p> <p>Retire el inhalador de la boca.</p> <p>Aguante la respiración unos 10 segundos o el tiempo que le resulte cómodo.</p> <p>Expire lentamente.</p>
 <p>Figura F</p>	<p>5. Enjuáguese la boca con agua después de usarlo y escúpalo y/o cepílese los dientes. Esto puede ayudarle a evitar la candidiasis bucal o la ronquera.</p> <p>Véase la figura F.</p>
 <p>Figura G</p>	<p>6. Para cerrar el inhalador, empuje el asa hacia usted hasta el tope. Oirá un clic.</p> <p>La palanca volverá a su posición original y se restablecerá.</p> <p>Véase la figura G.</p>

Su inhalador ya está listo para ser utilizado de nuevo.

Al igual que con todos los inhaladores, los adultos que asisten a los niños a los que se les ha recetado POCASMA DISC® deben asegurarse de que utilicen la técnica de inhalación de modo correcto, como se ha indicado anteriormente.

Limpieza del inhalador

Limpie la boquilla del inhalador con un paño seco.

- ¿Qué debo hacer en caso de sobredosis?

Es importante que utilice el inhalador según las instrucciones. Si accidentalmente utiliza una dosis mayor de la recomendada, póngase en contacto con su médico. Puede notar que su corazón late más rápido de lo normal y puede sentirse tembloroso. También puede experimentar mareos, dolor de cabeza, debilidad muscular y dolor en las articulaciones. Si ha utilizado dosis mayores durante un largo periodo de tiempo, hable con su médico, ya que dosis mayores de POCASMA DISC® pueden reducir la cantidad de hormonas esteroideas

producidas por la glándula suprarrenal.

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 ALEJANDRO POSADAS: (011) 4654-6648/4658-7777

Optativamente otros Centros de Toxicología.

- ¿Qué debo hacer si dejo de tomar una dosis?

Si olvidó utilizar POCASMA DISC®

No utilice el doble de la cantidad si ha olvidado utilizarlo antes. Solo aplíquese la siguiente dosis a la hora habitual.

Si interrumpe el uso de POCASMA DISC®

Es muy importante que utilice POCASMA DISC® todos los días según lo indicado por su médico.

Siga utilizándolo hasta que su médico le diga que deje de hacerlo. No deje de usarlo ni reduzca repentinamente la dosis de POCASMA DISC®. Esto podría empeorar su respiración.

Si deja de utilizar POCASMA DISC® de forma repentina o reduce súbitamente la dosis de POCASMA DISC®, esto también puede (en casos muy poco frecuentes) ocasionar problemas con sus glándulas suprarrenales (insuficiencia suprarrenal), lo que en ocasiones puede dar lugar a efectos adversos.

Los siguientes efectos adversos son posibles:

- dolor de estómago
- cansancio y pérdida de apetito, sensación de malestar
- náuseas y diarrea
- pérdida de peso
- dolor de cabeza y somnolencia
- bajo nivel de azúcar en sangre
- presión arterial baja y convulsiones (ataques)

Si su organismo está expuesto a estrés, por ejemplo debido a fiebre, traumatismos (por ejemplo, por un accidente de auto), infección o cirugía, la insuficiencia suprarrenal puede empeorar y usted puede experimentar los efectos secundarios antes mencionados.

Si nota algún efecto secundario, póngase en contacto con su médico. Para prevenir la aparición de estos síntomas, su médico puede recetarle corticosteroides adicionales en forma de comprimidos (como prednisolona).

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, consulte a su médico.

4) ¿CUALES SON LOS EFECTOS ADVERSOS que puede tener POCASMA® DISC?

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Para reducir la posibilidad de que se presenten efectos adversos, su médico le recetará la dosis más baja posible de **POCASMA DISC®** para controlar su asma o EPOC.

Tome contacto con su médico de inmediato si desarrolla cualquier efecto adverso incluso si no figura en el listado anterior.

Reacciones alérgicas: Puede notar que su respiración empeora de repente, enseguida después de usar POCASMA DISC®. Puede haber silbidos al respirar y puede tener tos o falta de aliento. Puede notar picazón, erupción cutánea (urticaria) e hinchazón (por lo general, de la cara, labios, lengua o garganta) o sentir que el corazón le late más rápido o sentirse débil y mareado (lo que puede provocar un colapso o pérdida del conocimiento).

Si nota alguno de estos efectos o si se producen directamente después de utilizar POCASMA DISC®, deje de utilizar POCASMA DISC® enseguida e informe inmediatamente a su médico.

Ocasionalmente se producen reacciones alérgicas a **POCASMA DISC®** (pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes).

Neumonía (infección pulmonar) en pacientes con EPOC (efecto secundario frecuente).

Informe a su médico si nota los trastornos mientras utiliza **POCASMA DISC®**, podrían ser síntomas de neumonía:

- fiebre o escalofríos.
- aumento de la producción de moco, cambio en el color del moco.
- incremento de la tos o problemas respiratorios.

A continuación se enumeran otros efectos secundarios:

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes)

- Dolor de cabeza que suele mejorar con el tratamiento.
- Se han notificado resfriados en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes)

• Aftas (úlceras, manchas amarillas cremosas) en la boca y la garganta. También dolor de lengua, voz ronca e irritación de garganta. Puede ser útil enjuagarse la boca con agua después de cada dosis del medicamento y escupir el agua inmediatamente y/o cepillarse los dientes. Su médico puede recetarle un medicamento antifúngico para tratar la candidiasis bucal.

- Dolor, articulaciones hinchadas y dolores musculares.
- Calambres musculares.

También se han notificado los siguientes efectos secundarios en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC):

- Hematomas y fracturas óseas.
- Sinusitis (sensación de tensión y congestión en la zona de la nariz, las mejillas y detrás de los ojos, a veces dolor punzante).
- Falta de potasio en la sangre (puede experimentar latidos irregulares del corazón, debilidad muscular y calambres).

Ocasionalmente (puede afectar hasta 1 de cada 100 pacientes).

- Aumento del nivel de azúcar (glucosa) en sangre (hiperglucemia). Si padece diabetes, puede ser necesario un control más frecuente de sus niveles de glucosa en sangre y posiblemente un ajuste de su tratamiento habitual para la diabetes.
- Cataratas (opacidad del cristalino del ojo).
- Latidos del corazón muy rápidos, corazón acelerado (taquicardia).

- Temblor y latidos cardíacos rápidos o irregulares (palpitaciones) - suelen ser inofensivos y desaparecen con el tratamiento.
- Dolor torácico.
- Ansiedad (sobre todo en niños).
- Trastornos del sueño.
- Reacciones alérgicas cutáneas.

Poco frecuentes (puede afectar hasta 1 de cada 1000 pacientes).

• Dificultad para respirar o respiración silbante que empeora inmediatamente después de usar **POCASMA DISC®**. Si esto ocurre, deje de usar el inhalador **POCASMA DISC®**. Utilice su "inhalador de rescate" para ayudarlo a respirar y póngase en contacto de inmediato con su médico.

- **POCASMA DISC®** puede interferir con la producción normal de hormonas esteroideas en el cuerpo, especialmente si ha utilizado dosis altas durante mucho tiempo. Los efectos incluyen:
 - Retraso del crecimiento en niños y adolescentes.
 - Disminución de la densidad ósea.
 - Glaucoma.
 - Aumento de peso.
 - Cara redondeada ("cara de luna llena", síndrome de Cushing).

Su médico lo examinará regularmente para detectar estos efectos secundarios y asegurarse de que está utilizando la dosis más baja de **POCASMA DISC®** para tratar su asma.

- Cambios de comportamiento como hiperactividad o irritabilidad (son más frecuentes en niños).
- Latidos irregulares del corazón o latidos extra (arritmia). Informe a su médico, pero no deje de utilizar **POCASMA DISC®** a menos que su médico se lo indique.
- Infección fúngica del esófago, que puede causar dificultad para tragar.

Frecuencia desconocida (la frecuencia no puede estimarse sobre la base de los datos disponibles):

- Depresión o comportamiento agresivo. Estos efectos ocurren principalmente 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 DEBO CONSERVAR POCASMA DISC®?

- Mantenga este medicamento fuera del alcance de los niños.
- No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en la etiqueta y en el envase. La fecha de vencimiento se refiere al último día del mes indicado.
- El producto abierto debe conservarse en su envase original a temperaturas inferior a 25 °C. No almacenar en el refrigerador ni congelar.
El medicamento debe usarse dentro de los 2 meses de abierta la bolsa de lámina.
- No deseche nunca los medicamentos con las aguas residuales (por ejemplo, no los tire por el inodoro o el lavabo). Pregunte en su farmacia cómo deshacerse del medicamento cuando deje de utilizarlo. De este modo, contribuirá a proteger el medio ambiente.

6) INFORMACIÓN ADICIONAL

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

No utilice este medicamento si el envase está dañado.

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

7 ¿CUÁLES SON LAS PRESENTACIONES DE POCASMA®?

Envase conteniendo uno, dos y tres dispositivos inhaladores de polvos con 60 monodosis de polvo para inhalar cada uno, siendo las últimas dos presentaciones de uso hospitalario exclusivo.

MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"

Elaborado en: Cipla Ltd. (Unit IV), Plot No. 9 & 10, Indore Special Economic Zone, Phase II, Pithampur, District Dhar, Madhya Pradesh, IN-454 725, India.

Acondicionado en: Cipla Ltd. (Unit IV), Plot No. 9 & 10, Indore Special Economic Zone, Phase II, Pithampur, District Dhar, Madhya Pradesh, IN-454 725, 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°:

Fecha de última revisión: ____/____



HILAL Rosana Maria
CUIL 27213100233



BISIO Nelida
Agustina
CUIL 27117706090

PROYECTO DE PROSPECTO

POCASMA DISC®

FLUTICASONA PROPIONATO 500 µg – SALMETEROL 50 µg (COMO SALMETEROL XINAFOATO 72,50 µg)

POLVO PARA INHALAR

Venta bajo receta

Industria India

Contenido: 60 monodosis individuales

Vía de administración: Inhalatoria

COMPOSICIÓN

Cada dosis de **POCASMA DISC®** / Fluticasona propionato 500 µg – Salmeterol 50 µg (como Salmeterol xinafoato 72,5 µg) contiene:

Fluticasona propionato500 µg

Salmeterol (como Salmeterol Xinafoato 72,5 µg)..... 50 µg

Excipientes:

Lactosa monohidrato.....11927,5 µg

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Simpaticomiméticos en combinación con corticosteroides u otros agentes, excluidos los anticolinérgicos.

Código ATC: R03AK06

INDICACIONES

Asma

POCASMA DISC® se utiliza para el tratamiento regular del asma bronquial en el que es apropiado el uso de un preparado combinado (agonista β_2 de acción prolongada y corticosteroide inhalado) en:

- Pacientes que no están adecuadamente controlados con corticosteroides inhalados, así como con agonistas β_2 de acción corta para inhalación según necesidad; o bien
- Pacientes adecuadamente controlados con corticosteroides inhalados y agonistas β_2 de acción prolongada.

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)

POCASMA DISC® se utiliza para el tratamiento sintomático de pacientes con EPOC con un VEF_1 < 60 % del valor nominal (antes del uso de un broncodilatador) y antecedentes de exacerbaciones repetidas que presentan síntomas significativos a pesar del tratamiento regular con broncodilatadores.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Mecanismo de acción

POCASMA DISC® contiene salmeterol y propionato de fluticasona, que tienen mecanismos de acción diferentes. A continuación, se describen los dos mecanismos de acción:

Salmeterol

El salmeterol es un agonista del receptor β -adrenérgico selectivo de acción prolongada (12 horas) con una cadena lateral larga que se une al lado externo del receptor.

El salmeterol proporciona al menos 12 horas de broncodilatación de mayor duración que los agonistas β_2 convencionales de acción corta a las dosis recomendadas.

Propionato de fluticasona

El propionato de fluticasona tiene un efecto antiinflamatorio glucocorticoide en los pulmones cuando se utiliza por inhalación a las dosis recomendadas. Esto se traduce en una disminución de los síntomas y las exacerbaciones del asma, con menos efectos secundarios que el tratamiento sistémico con corticosteroides.

Propiedades farmacocinéticas de relevancia clínica

Al evaluar la farmacocinética, cada agente puede considerarse por separado.

Salmeterol

El salmeterol actúa localmente en los pulmones, por lo que las concentraciones plasmáticas no son indicativas del efecto terapéutico. Además, sólo se dispone de datos limitados sobre las propiedades farmacocinéticas del salmeterol porque sólo se alcanzan concentraciones plasmáticas bajas (alrededor de 200 pg/ml o menos) tras la inhalación de dosis terapéuticamente eficaces, que son técnicamente difíciles de determinar.

Propionato de fluticasona

La biodisponibilidad absoluta de una dosis única de propionato de fluticasona inhalado en voluntarios sanos se sitúa aproximadamente entre el 5 y el 11 % de la dosis indicada, dependiendo del inhalador utilizado. Se ha observado un menor grado de exposición sistémica del propionato de fluticasona inhalado en pacientes con asma o EPOC.

La absorción sistémica se produce principalmente a través de los pulmones y es inicialmente rápida y luego retardada. El resto de la dosis inhalada puede tragarse, pero contribuye mínimamente a la exposición sistémica debido a la baja solubilidad en agua y al metabolismo presistémico, lo que resulta en una biodisponibilidad oral inferior al 1 %. La exposición sistémica aumenta en forma lineal con el incremento de la dosis inhalada.

La disposición del propionato de fluticasona se caracteriza por un elevado aclaramiento plasmático (1,150 ml/min), un gran volumen de distribución en estado estacionario (aprox. 3001) y una semivida terminal de aprox. 8 horas. La unión a proteínas plasmáticas es del 91 %.

El propionato de fluticasona se elimina muy rápidamente del torrente sanguíneo. Esto ocurre principalmente por metabolización a un metabolito de ácido carboxílico inactivo por la enzima CYP3A4 del citocromo P450. También se encuentran otros metabolitos no identificados en las heces.

El aclaramiento renal del propionato de fluticasona es insignificante. Menos del 5 % se excreta

en la orina, principalmente en forma de metabolitos. La mayor parte de la dosis se excreta en forma de metabolitos y como principio activo inalterado en las heces.

Niños y adolescentes

En un análisis farmacocinético poblacional realizado con datos de 9 ensayos clínicos controlados con diferentes inhaladores (Diskus, inhaladores dosificadores) que incluyeron 350 pacientes asmáticos de 4 a 77 años (174 pacientes de 4 a 11 años), se observó una mayor exposición sistémica al propionato de fluticasona tras el tratamiento con salmeterol y propionato de fluticasona Diskus 50/100 en comparación con el propionato de fluticasona Diskus 100. Media geométrica [intervalo de confianza del 90 %] para la comparación de salmeterol/propionato de fluticasona v.v. propionato de fluticasona Diskus en niños y adolescentes/adultos.

Tratamiento (Test vs. Ref.)	Población	AUC	C_{max}
<i>Salmeterol/ propionato de fluticasona Diskus 50/100</i> <i>Propionato de fluticasona Diskus 100</i>	<i>Niños (4-11 años)</i>	<i>1,20 [1,06–1,37]</i>	<i>1,25 [1,11–1,41]</i>
<i>Salmeterol/Propionato de fluticasona Diskus 50/100</i> <i>Propionato de fluticasona Diskus 100</i>	<i>Adolescentes / adultos (≥ 12 años)</i>	<i>1,52 [1,08–2,13]</i>	<i>1,52 [1,08–2,16]</i>

Se evaluó el efecto de 21 días de tratamiento con un inhalador dosificador (salmeterol y propionato de fluticasona 25/50 microgramos, 2 inhalaciones dos veces al día con o sin espaciador) o un inhalador de polvo (salmeterol y propionato de fluticasona 50/100 microgramos, Diskus, 1 inhalación dos veces al día) en 31 niños de 4 a 11 años con asma leve. La exposición sistémica al salmeterol fue similar para el inhalador de dosis medidas de salmeterol/propionato de fluticasona sin y con espaciador y para el inhalador de polvo Diskus de salmeterol/propionato de fluticasona (126 pg hr/mL [IC del 95 %: 70-225], 103 pg hr/mL [IC del 95 %: 54-200] y 110 pg hr/mL [IC del 95 %: 55-219], respectivamente). La exposición sistémica al propionato de fluticasona fue similar a la del inhalador de dosis medidas con espaciador de salmeterol/propionato de fluticasona (107 pg hr/mL [IC del 95 %: 45,7 - 252,2]) y el inhalador discal de salmeterol y propionato de fluticasona (138 pg hr/mL [IC del 95 %: 69,3-273,2]), pero inferior para el inhalador dosificador de salmeterol/propionato de fluticasona sin cámara espaciadora (24 pg hr/mL [IC del 95 %: 9,6-60,2]).

POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN – MODO DE ADMINISTRACIÓN

Posología

Debe advertirse a los pacientes que para un éxito óptimo del tratamiento es necesario utilizar **POCASMA DISC®** diariamente, incluso cuando no presentan síntomas.

Los pacientes deben ser revisados regularmente por un médico para mantener un nivel de dosis óptimo de **POCASMA DISC®**, que sólo se modificará por consejo médico.

Los pacientes deben recibir **POCASMA DISC®** en la concentración que contenga una dosis de propionato de fluticasona adecuada a la gravedad de la enfermedad. Si un paciente requiere dosis fuera de las recomendadas, deben prescribirse dosis apropiadas de agonistas β_2 y/o corticosteroides.

Si se prescribe una concentración diferente para la que no se dispone de un **POCASMA DISC®**, es necesario cambiar a un preparado combinado alternativo predosificado que contenga salmeterol y propionato de fluticasona con una dosis diferente de cada corticosteroide inhalado.

Dosis recomendadas

Asma

Adultos y adolescentes a partir de 12 años

Una inhalación de 50 microgramos de salmeterol y 500 microgramos de propionato de fluticasona dos veces al día.

El tratamiento de prueba a corto plazo con salmeterol/propionato de fluticasona puede considerarse como terapia inicial en adultos o adolescentes con asma persistente moderada (definida como pacientes con síntomas diarios, uso diario de una medicación de urgencia y limitación del flujo aéreo de moderada a grave) para los que se necesita un control rápido del asma. Para estos casos, se recomienda como dosis inicial una inhalación de 50 microgramos de salmeterol y 100 microgramos de propionato de fluticasona dos veces al día. Este nivel de dosis está disponible con otros preparados combinados de dosis fija que contienen estos dos principios activos. Una vez conseguido el control del asma, debe revisarse el tratamiento y plantearse una reducción gradual de la terapia al tratamiento con corticosteroides inhalados únicamente. Durante la reducción gradual del tratamiento, es necesario examinar periódicamente al paciente.

En comparación con el tratamiento inicial con propionato de fluticasona inhalado, no se observó un beneficio claro cuando no se cumplen uno o dos criterios de gravedad. En general, los corticosteroides inhalados continúan como primera línea de tratamiento para la mayoría de los pacientes. **POCASMA DISC®**, no está indicado para el tratamiento inicial del asma leve. El salmeterol/propionato de fluticasona en la concentración de 50 microgramos/100 microgramos no es adecuado para adultos y niños con asma grave. Antes de utilizar una dosis combinada fija en pacientes con asma grave, se recomienda establecer una dosis adecuada de corticosteroides inhalados.

Niños y adolescentes

POCASMA DISC®, no debe utilizarse en niños menores de 12 años. No se dispone de datos sobre seguridad y eficacia.

EPOC

Adultos

Una inhalación de 50 microgramos de salmeterol y 500 microgramos de propionato de fluticasona dos veces al día.

Poblaciones especiales

No es necesario ajustar la dosis en pacientes de edad avanzada ni en pacientes con deterioro de la función renal. No se dispone de datos para el uso de **POCASMA DISC®**, en pacientes con alteraciones de la función hepática.

Modo de administración

Por inhalación.

Instrucciones de uso

Utilización del inhalador

1. El paciente sujeta el inhalador con una mano y coloca el pulgar de la otra mano en el agarre. A continuación, empuja el agarre del pulgar hacia atrás hasta que oiga un clic. Esto abre un pequeño orificio en la boquilla.
2. El paciente sujeta el inhalador con la boquilla hacia él. El paciente empuja la palanca hacia atrás desde la boquilla hasta el tope hasta que haga clic. Así, una dosis del medicamento llega a la boquilla.
3. Cada vez que se empuja la palanca hacia atrás, se abre un blíster en el interior y el polvo está listo para ser inhalado por el paciente. El paciente no debe jugar con la palanca, ya que esto produce la apertura de los blísteres y se desperdiciaría el medicamento.
4. Antes de inhalar la dosis con el inhalador, el paciente mantiene el inhalador alejado de la boca y exhala profundamente durante el tiempo que le resulte cómodo. El paciente no debe respirar dentro de la boquilla.
5. El paciente se lleva ahora la boquilla a los labios. El paciente inhala de forma uniforme y profunda a través del inhalador. El paciente no debe respirar por la nariz.
6. El paciente retira el inhalador de la boca y mantiene la respiración durante unos 10 segundos o tanto tiempo como le resulte cómodo.
7. El paciente exhala lentamente.
8. El paciente debe enjuagarse la boca después de inhalar el medicamento y escupir el agua. Esto puede ayudar al paciente a evitar contraer candidiasis bucal o quedarse afónico.
9. Para cerrar el inhalador, el paciente empuja el agarre del pulgar hacia atrás. Debe asegurarse de que el inhalador haga clic. La palanca vuelve a su posición original y se restablece.
10. El inhalador ya está listo para un nuevo uso.

El contador de la parte superior del inhalador indica cuántas dosis quedan. La cuenta atrás es 0. Los números del 5 al 0 aparecen en rojo para advertir al paciente de que quedan pocas dosis. Cuando el contador indica 0, el inhalador está vacío.

Limpieza del inhalador

Para limpiar el inhalador, debe repasar con un paño seco la boquilla del inhalador **POCASMA DISC®**.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a los principios activos o a cualquiera de los demás componentes enumerados en la fórmula (ver Composición).

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS ESPECIALES PARA SU USO

Agravamiento de la enfermedad

POCASMA DISC® no debe utilizarse para el tratamiento de síntomas agudos de asma para los que se requieren broncodilatadores de acción rápida y corta. Se debe aconsejar a los pacientes que lleven siempre consigo su inhalador para el tratamiento de un ataque agudo de asma.

El tratamiento con **POCASMA DISC®** no debe iniciarse durante una exacerbación o cuando el asma esté empeorando significativamente o se haya exacerbado de forma aguda.

Durante el tratamiento con **POCASMA DISC®** pueden producirse acontecimientos adversos graves relacionados con el asma y exacerbaciones. Se debe pedir a los pacientes que continúen el tratamiento pero que acudan al médico si los síntomas del asma siguen sin controlarse o empeoran después de iniciar la terapia con **POCASMA DISC®**.

Una mayor necesidad de utilizar medicación a demanda (broncodilatadores de acción corta), o un alivio atenuado de los síntomas tras el uso de medicación a demanda, son signos de empeoramiento del control y los pacientes deben ser revisados nuevamente por un médico.

Un empeoramiento repentino y progresivo del control del asma puede ser potencialmente mortal y el paciente debería someterse a una evaluación médica inmediata. Debe considerarse la posibilidad de aumentar la dosis de corticosteroides.

Una vez controlados los síntomas del asma, puede considerarse una reducción gradual de la dosis de **POCASMA DISC®**. Durante la reducción gradual del tratamiento, es importante examinar al paciente de forma regular. Debe utilizarse la dosis eficaz más baja de **POCASMA DISC®** (ver Posología y modo de administración).

En pacientes con exacerbaciones agudas de la EPOC, suele estar indicado el tratamiento con corticosteroides sistémicos; en consecuencia, se debe aconsejar a los pacientes que acudan al médico si los síntomas empeoran durante el tratamiento con **POCASMA DISC®**.

En pacientes con asma, el tratamiento con **POCASMA DISC®** no debe interrumpirse bruscamente debido al riesgo de exacerbación. El tratamiento debe reducirse bajo la supervisión de un médico. En pacientes con EPOC, la interrupción del tratamiento también puede asociarse a un empeoramiento de los síntomas, por lo que debe ser supervisado por un médico.

Como todos los medicamentos para inhalación que contienen corticosteroides, **POCASMA DISC®** debe utilizarse con precaución en pacientes con tuberculosis pulmonar activa o latente e infecciones fúngicas, víricas o de otras vías respiratorias. Si está indicado, debe administrarse inmediatamente el tratamiento adecuado.

Efectos cardiovasculares

Dosis elevadas de **POCASMA DISC®** pueden causar en casos poco frecuentes, arritmias cardíacas como taquicardia supraventricular, extrasístoles y fibrilación auricular, así como una ligera disminución transitoria de la concentración sérica de potasio. **POCASMA DISC®** debe utilizarse con precaución en pacientes con enfermedades cardiovasculares graves o arritmias cardíacas y en pacientes con diabetes mellitus, tirotoxicosis, hipopotasemia no controlada o en pacientes con tendencia a una baja concentración de potasio sérico.

Hiperglucemia

En casos muy poco frecuentes, se ha notificado un aumento de los niveles de glucosa en sangre (ver Reacciones Adversas). Esto debe tenerse en cuenta al prescribir el medicamento a pacientes con antecedentes de diabetes mellitus.

Broncoespasmos paradójales

Al igual que con otros tratamientos inhalatorios, tras su uso puede inducirse un broncoespasmo paradójal con un aumento inmediato de las sibilancias y la dificultad respiratoria. El broncoespasmo paradójal responde a los broncodilatadores de acción rápida y debe tratarse de inmediato.

Debe interrumpirse inmediatamente el uso de **POCASMA DISC®**, examinar al paciente y, si es necesario, iniciar un tratamiento alternativo.

Se han notificado efectos secundarios farmacológicos del tratamiento con agonistas β_2 , como temblor, palpitations y dolor de cabeza. Sin embargo, suelen ser temporales y desaparecen con el tratamiento regular.

Efectos secundarios sistémicos de los corticosteroides

Pueden producirse efectos secundarios sistémicos con el tratamiento con cualquier corticosteroide inhalado, en particular, si se prescriben dosis elevadas durante un largo período de tiempo. Estos efectos secundarios son menos probables que con los corticosteroides orales. Entre los posibles efectos secundarios sistémicos se incluyen el síndrome de Cushing, fenómenos cushingoides, supresión suprarrenal, disminución de la densidad ósea, cataratas y glaucoma, y en casos muy poco frecuentes una serie de efectos psicológicos o conductuales como hiperactividad psicomotora, trastornos del sueño, ansiedad, depresión o conducta agresiva (en particular, en niños) (ver Advertencias y Precauciones para obtener información sobre los efectos secundarios sistémicos de los corticosteroides inhalados en niños y adolescentes). **Por lo tanto, es importante que el paciente sea evaluado en forma periódica y que la dosis de corticosteroides inhalados se reduzca al nivel de dosis más bajo que permita conseguir un control eficaz del asma.**

Si se administran dosis elevadas de corticosteroides inhalados durante un período prolongado, los pacientes pueden desarrollar una supresión suprarrenal y una crisis suprarrenal aguda. En casos muy poco frecuentes, se ha notificado supresión suprarrenal y crisis suprarrenal con dosis entre 500 y menos de 1.000 microgramos de propionato de fluticasona. Entre los factores que pueden favorecer una crisis suprarrenal aguda se encuentran los traumatismos, la cirugía, las infecciones o la reducción rápida de la dosis. Los síntomas que aparecen suelen ser inespecíficos e incluyen anorexia, dolor abdominal, pérdida de peso, fatiga, cefalea, náuseas, vómitos, hipotensión, pérdida de conciencia, hipoglucemia y convulsiones. En períodos de estrés o cirugía electiva, debe considerarse el tratamiento adicional con corticosteroides sistémicos.

El beneficio del tratamiento con propionato de fluticasona inhalado debería reducir la necesidad de corticoides orales. Sin embargo, en los pacientes cuyo tratamiento se cambia de corticoides orales a propionato de fluticasona, el riesgo de deterioro de la reserva suprarrenal puede persistir durante un largo período de tiempo. Por lo tanto, estos pacientes deben ser tratados con especial precaución y la función corticosuprarrenal debe examinarse periódicamente. También puede existir un riesgo en pacientes que han requerido altas dosis de corticosteroides como medicación de urgencia en el pasado. La posibilidad de disfunción residual debe tenerse siempre en cuenta en urgencias y en situaciones electivas que puedan causar estrés, y debe considerarse un tratamiento adecuado con corticosteroides. Dependiendo del grado de disfunción suprarrenal, debe buscarse el consejo de un especialista antes de iniciar procedimientos electivos.

El ritonavir puede aumentar considerablemente la concentración plasmática del propionato de fluticasona. Por lo tanto, debe evitarse el uso concomitante a menos que el beneficio potencial para el paciente supere el riesgo de efectos secundarios sistémicos de los corticosteroides. También existe un mayor riesgo de efectos secundarios sistémicos cuando se combina propionato de fluticasona con otros inhibidores potentes del CYP3A (ver Interacciones).

Neumonías en pacientes con EPOC

Se ha observado un aumento de la incidencia de neumonía, incluyendo neumonía que requiere hospitalización, en pacientes con EPOC que reciben corticosteroides inhalados. Existen algunas pruebas de que un mayor riesgo de neumonía se asocia a un aumento de la dosis de corticoides, pero esto no se ha demostrado claramente en todos los estudios.

No hay pruebas clínicas claras de diferencias en la magnitud del riesgo de neumonía dentro de la clase de corticosteroides inhalados.

Los médicos clínicos deben estar alerta ante el posible desarrollo de neumonía en pacientes con EPOC, ya que las características clínicas de una infección de este tipo se solapan con los síntomas de las exacerbaciones de la EPOC.

Los factores de riesgo de neumonía en pacientes con EPOC incluyen el tabaquismo actual, la edad avanzada, un índice de masa corporal (IMC) bajo y manifestaciones graves de EPOC.

Interacciones con inhibidores potentes del CYP3 A4

El uso concomitante de ketoconazol sistémico aumenta de forma significativa la exposición sistémica al salmeterol. Esto puede dar lugar a un aumento de la incidencia de efectos sistémicos (por ejemplo, prolongación del intervalo QTc y palpitaciones). Por lo tanto, debe evitarse el tratamiento concomitante con ketoconazol u otros inhibidores potentes del CYP3A4, a menos que los beneficios superen el riesgo potencialmente mayor de efectos secundarios sistémicos del tratamiento con salmeterol (ver Interacciones).

Alteraciones visuales

Pueden producirse alteraciones visuales con el uso sistémico y tópico de corticosteroides. Si un paciente presenta síntomas como visión borrosa u otras alteraciones visuales, debe considerarse la derivación del paciente a un oftalmólogo para investigar las posibles causas, que pueden incluir cataratas, glaucoma o enfermedades raras como la coriorretinopatía central serosa (CRCS), que se han notificado tras el uso de corticosteroides sistémicos y tópicos.

Poblaciones especiales

Población pediátrica

Los niños y adolescentes menores de 16 años que reciben dosis elevadas de propionato de fluticasona (en general, ≥ 1000 microgramos/día) pueden presentar un riesgo especial. Pueden producirse efectos secundarios sistémicos, en particular, si se prescriben dosis altas durante un largo período de tiempo. Los posibles efectos secundarios sistémicos incluyen el síndrome de Cushing, fenómenos cushingoides, supresión suprarrenal, crisis suprarrenal aguda y retraso del crecimiento en niños y adolescentes, y muy raramente una serie de efectos psicológicos o conductuales como hiperactividad psicomotora, trastornos del sueño, ansiedad, depresión o comportamiento agresivo. Debe considerarse la posibilidad de derivar al niño o adolescente a un especialista en neumología pediátrica.

Se recomienda controlar regularmente la estatura de los niños que reciben un tratamiento prolongado con corticosteroides inhalados. **La dosis de corticoesteroide inhalado debe reducirse para conseguir un control eficaz del asma con la dosis más baja.**

Intolerancia a la lactosa

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria poco frecuente a la galactosa, deficiencia total de lactasa o malabsorción de glucosa-galactosa no deben utilizar este medicamento. La lactosa contiene pequeñas cantidades de proteína de leche y, por lo tanto, puede causar reacciones alérgicas.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Los bloqueantes β -adrenérgicos pueden atenuar o contrarrestar el efecto de salmeterol. Debe evitarse el uso de β -bloqueantes tanto no selectivos como selectivos a menos que existan razones de peso para su uso. El tratamiento con agonistas β_2 puede provocar una hipopotasemia

potencialmente grave. Se recomienda especial precaución en el asma aguda grave, ya que este efecto puede exacerbarse con el tratamiento concomitante con derivados de la xantina, esteroides y diuréticos.

El uso concomitante de otros fármacos β -adrenérgicos puede tener un efecto potencialmente aditivo.

Propionato de fluticasona

En circunstancias normales, se alcanzan concentraciones plasmáticas bajas de propionato de fluticasona en el intestino y el hígado tras su uso por inhalación debido a un elevado efecto de primer paso y a una elevada eliminación sistémica por el citocromo P450 3A4. Por lo tanto, es poco probable que se produzcan interacciones clínicamente significativas causadas por el propionato de fluticasona.

En un estudio de interacción en voluntarios sanos con propionato de fluticasona administrado por vía intranasal, ritonavir 100 mg dos veces al día (un potente inhibidor del citocromo P450 3A4) aumentó varios cientos de veces la concentración plasmática de propionato de fluticasona. Esto condujo a una reducción significativa de la concentración sérica de cortisol. No se dispone de datos sobre las interacciones con el propionato de fluticasona inhalado, pero es de esperar un marcado aumento de la concentración plasmática de propionato de fluticasona. Se han notificado casos de síndrome de Cushing y supresión suprarrenal. La combinación debe evitarse a menos que el beneficio supere el aumento del riesgo de efectos secundarios sistémicos de los glucocorticoides. En un pequeño estudio realizado en voluntarios sanos, el ketoconazol, un inhibidor ligeramente más débil del CYP3 A, aumentó la exposición del propionato de fluticasona en un 150 % tras una única inhalación. Esto dio lugar a una mayor reducción de la concentración plasmática de cortisol en comparación con el propionato de fluticasona solo. También se espera que el tratamiento combinado con otros inhibidores potentes del CYP3A, como itraconazol y productos que contienen cobicistat, y con inhibidores moderados del CYP3A, como eritromicina, produzca un aumento de la exposición sistémica del propionato de fluticasona y un riesgo de efectos adversos sistémicos. La combinación debe evitarse a menos que el beneficio supere el aumento del riesgo de efectos secundarios sistémicos de los corticosteroides. En este caso, debe vigilarse a los pacientes para detectar efectos secundarios sistémicos de los corticosteroides.

Salmeterol

Inhibidores potentes del CYP3A4

La administración conjunta 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_{max} y 15 veces el AUC). Esto puede conducir a un aumento de la incidencia de otros efectos sistémicos del tratamiento con salmeterol (p.ej. prolongación del intervalo QTc y palpitations) en comparación con el tratamiento con salmeterol o ketoconazol solo (ver Advertencias y precauciones).

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 semivida de eliminación de salmeterol ni aumentó 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 del tratamiento con salmeterol. Es probable que exista un riesgo similar de interacción con otros inhibidores potentes del CYP3A4 (p.ej. itraconazol, telitromicina, ritonavir).

Inhibidores moderados del CYP3A4

La administración conjunta 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 aumento pequeño, pero no estadísticamente significativo, de la exposición de salmeterol (1,4 veces la C_{ma} y 1,2 veces el AUC). 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 en animales no indicaron efectos de salmeterol o propionato de fluticasona sobre la fertilidad.

Embarazo

La amplia experiencia en mujeres embarazadas (más de 1.000 resultados de embarazos) no indica un riesgo de malformación o toxicidad fetal/neonatal asociado a salmeterol y propionato de fluticasona. Los estudios en animales han demostrado toxicidad reproductiva tras el uso de agonistas de los receptores adrenérgicos β_2 y glucocorticoides (ver datos preclínicos de seguridad).

El uso de **POCASMA DISC®** en mujeres embarazadas sólo debe considerarse si el beneficio esperado para la madre es mayor que cualquier posible riesgo para el feto.

Cuando se trate a mujeres embarazadas, debe utilizarse la dosis eficaz más baja de propionato de fluticasona necesaria para mantener un control adecuado del asma.

Lactancia

Se desconoce si salmeterol y propionato de fluticasona o sus metabolitos pasan a la leche materna en humanos.

Los estudios han demostrado que salmeterol y propionato de fluticasona y sus metabolitos pasan a la leche de ratas lactantes.

No puede excluirse un riesgo para los recién nacidos/lactantes alimentados con leche materna. Debe decidirse si se interrumpe la lactancia o si se interrumpe el tratamiento con **POCASMA DISC®**. Debe considerarse tanto el beneficio de la lactancia para el niño como el beneficio del tratamiento para la mujer.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria

POCASMA DISC® tiene un efecto nulo o insignificante sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria.

Datos preclínicos sobre seguridad

Los únicos problemas de seguridad para uso humano derivados de estudios en animales con salmeterol y propionato de fluticasona administrados por separado fueron los efectos asociados a efectos farmacológicos exagerados. En estudios de reproducción animal, se demostró que los glucocorticoides causan malformaciones (paladar hendido, malformaciones esqueléticas). Sin embargo, estos resultados de los estudios en animales no parecen ser relevantes para los seres humanos en el intervalo de dosis recomendado. Los estudios en animales con salmeterol han mostrado toxicidad embriofetal sólo a niveles de exposición elevados. En ratas, se han observado mayores frecuencias de transposición de la arteria umbilical y osificación incompleta del hueso occipital

con el uso concomitante a dosis que se sabe están asociadas con malformaciones inducidas por glucocorticoides. Ni el xinafoato de salmeterol ni el propionato de fluticasona han mostrado ningún potencial de toxicidad genética.

REACCIONES ADVERSAS

Dado que **POCASMA DISC®** contiene salmeterol y propionato de fluticasona, pueden producirse efectos secundarios del tipo y gravedad esperados en asociación con cualquiera de los dos agentes. No existen evidencias de otros efectos secundarios derivados de la administración conjunta de ambos agentes.

Los efectos secundarios asociados con salmeterol/propionato de fluticasona se enumeran a continuación por clase de órgano del sistema y frecuencia. Las frecuencias se definen como: muy frecuente ($\geq 1/10$); frecuente ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); ocasional ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); poco frecuente ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); y desconocida (la frecuencia no puede estimarse basándose en los datos disponibles). Las incidencias se derivaron de los datos de los ensayos clínicos. No se tuvo en cuenta la incidencia con placebo.

Clasificación de sistemas de órganos	Reacciones adversas	Frecuencia
Infecciones e infestaciones	Candidiasis en la boca y garganta Neumonía (en pacientes de EPOC) Bronquitis Candidiasis esofágica	frecuente frecuente ^{1,3,5} frecuente ^{1,3} poco frecuentes
Trastornos del sistema inmunológico	Reacciones de hipersensibilidad con los siguientes síntomas: Reacciones de hipersensibilidad cutánea Angioedema (principalmente edema facial y orofaríngeo) Síntomas respiratorios (disnea) Síntomas respiratorios (broncoespasmo) Reacciones anafilácticas incluyendo shock anafiláctico	ocasional poco frecuentes ocasional poco frecuentes poco frecuentes
Trastornos endocrinos	Síndrome de Cushing, aspecto cushingoide, supresión suprarrenal, retraso en el crecimiento de niños y adolescentes, disminución de la densidad mineral del hueso	poco frecuentes ⁴

Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Hipocalcemia Hiperglucemia	frecuente ³ ocasional ⁴
Trastornos psiquiátricos	Ansiedad Trastornos del sueño Cambios en el comportamiento, incluidos hiperactividad psicomotora e irritabilidad (predominantemente en niños) Depresión, agresividad (predominantemente en niños)	ocasional ocasional poco frecuentes desconocido
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea Temblor	Muy frecuente ¹ ocasional
Trastornos oculares	Cataratas Glaucoma Visión borrosa	ocasional poco frecuentes ⁴ desconocido ⁴
Trastornos cardíacos	Palpitaciones Taquicardia Arritmias cardíacas (incluyendo, taquicardia supraventricular y extrasístoles) Fibrilación auricular Angina pectoris	ocasional ocasional poco frecuentes ocasional ocasional
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Nasofaringitis Irritación de garganta Ronquera/disfonía Sinusitis Broncoespasmos paradójales	muy frecuente ^{2,3} frecuente frecuente frecuente ^{1,3} poco frecuentes ⁴
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Hematomas	frecuente ^{1,3}

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Calambres musculares	
	Fracturas traumáticas	frecuente
	Artralgia	frecuente ^{1,3}
	Mialgia	frecuente

1. Se informó frecuentemente con placebo
2. Se informó muy frecuentemente con placebo
3. Se informó en un estudio sobre EPOC en un período de 3 años
4. Ver Advertencias y precauciones.
5. Ver Propiedades farmacodinámicas.

Descripción de algunas de las reacciones adversas

Se han notificado efectos secundarios farmacológicos del tratamiento con agonistas β_2 , como temblor, palpitaciones y cefalea. Sin embargo, suelen ser transitorios y remiten con el tratamiento regular.

Al igual que con otros tratamientos inhalatorios, puede inducirse un broncoespasmo paradójico con un aumento inmediato de las sibilancias y la dificultad respiratoria tras su uso. El broncoespasmo paradójico responde a los broncodilatadores de acción rápida y debe tratarse rápidamente. Debe interrumpirse inmediatamente el uso de **POCASMA**[®], examinar al paciente y, si es necesario, iniciar un tratamiento alternativo.

Debido al principio activo propionato de fluticasona, algunos pacientes pueden experimentar ronquera y candidiasis (aftas) en la boca y la garganta y, con poca frecuencia, en el esófago. Tanto la ronquera como la aparición de candidiasis en boca y garganta pueden reducirse si se enjuaga la boca con agua y/o se cepillan los dientes después de usar el producto. La candidiasis sintomática de la boca y la garganta puede tratarse con un agente antifúngico tópico mientras se continúa el tratamiento con **POCASMA DISC**[®].

Poblaciones especiales

Población pediátrica

Los posibles efectos secundarios sistémicos incluyen síndrome de Cushing, fenómenos cushingoides, supresión suprarrenal y retraso del crecimiento en niños y adolescentes (ver advertencias y precauciones). En niños, también pueden producirse ansiedad, alteraciones del sueño y cambios en el comportamiento, incluyendo 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.

Eficacia clínica y seguridad

Ensayos clínicos con Salmeterol y Propionato de Fluticasona en polvo para inhalación en pacientes con asma

En un estudio de 12 meses de duración (Gaining Optimal Asthma Control, GOAL) de 3.416 pacientes adultos y adolescentes con asma persistente se comparó la seguridad y eficacia de salmeterol y propionato de fluticasona en polvo para inhalación con el tratamiento con corticosteroides inhalados de propionato de fluticasona solo para investigar si se podían alcanzar los objetivos del tratamiento del asma. La dosis se aumentó gradualmente cada 12 semanas hasta alcanzar el *control total*** o la dosis máxima del fármaco en investigación. El estudio GOAL demostró que más pacientes alcanzaban el control del asma cuando eran tratados con salmeterol y propionato de fluticasona que los pacientes tratados sólo con el corticosteroide inhalado (CSI), y que este control se lograba con una dosis más baja del corticosteroide.

Se logró un *buen control* del asma más rápidamente con salmeterol y propionato de fluticasona en polvo para inhalación que con un CSI solo. En el subgrupo de asmáticos sin tratamiento previo con esteroides, el tiempo de tratamiento para lograr un buen control del asma descrito anteriormente fue de 16 días con el tratamiento con salmeterol y propionato de fluticasona en polvo para inhalación, en comparación con 23 días tras el tratamiento con CSI solo.

Los resultados globales 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 / propionato de fluticasona		Propionato de fluticasona	
	BC	CT	BC	CT
No CSI (monoterapia con SABA)	78 %	50 %	70 %	40 %
Dosis bajas de CSI (\leq 500 microgramos de dipropionato de beclometasona /día o equivalente)	75 %	44 %	60 %	28 %
Dosis medias de CSI (>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; no más de 2 días con una puntuación de síntomas superior a 1 (la puntuación de síntomas 1 se define como "síntomas durante un período corto del día"), uso de agonistas β_2 de acción corta (SABA) no más de 2 días y no más de 4 veces por semana, no menos del 80 % del valor predicho de flujo máximo matinal, sin despertares nocturnos, sin exacerbaciones y sin efectos secundarios que requieran un cambio de tratamiento.

** Control total del asma; sin síntomas, sin uso de agonistas β_2 de acción corta (SABA), no menos del 80 % del valor predicho del pico máximo matutino, sin despertares nocturnos, sin exacerbaciones y sin efectos secundarios que requieran una modificación del tratamiento.

Los resultados de este estudio sugieren que salmeterol y propionato de fluticasona polvo para inhalación 50/100 microgramos, dos veces al día puede considerarse como tratamiento inicial en pacientes con asma moderada persistente en los que se necesita un control rápido del asma (ver posología y modo de administración).

En un estudio aleatorizado, doble ciego, de grupos paralelos, en el que participaron 318 pacientes con asma persistente de edad ≥ 18 años, se investigó la seguridad y tolerabilidad de dos inhalaciones de salmeterol y propionato de fluticasona en polvo para inhalación (dosis doble) dos veces al día durante un período de dos semanas. El estudio demostró que la duplicación de las inhalaciones de cada concentración de salmeterol y propionato de fluticasona en polvo para inhalación durante un período de 14 días, en comparación con una única inhalación dos veces al día, dio lugar a un ligero aumento de la incidencia de acontecimientos adversos asociados a los β -agonistas (temblor: 1 paciente [1 %] vs 0, palpitaciones: 6 [3 %] vs 1 [< 1 %], calambres musculares: 6 [3 %] vs 1 [< 1 %]) y una incidencia similar de acontecimientos adversos asociados a los corticosteroides inhalados (por ejemplo, candidiasis oral: 6 [6 %] vs 16 [8 %], ronquera: 2 [2 %] vs 4 [2 %]). La incidencia ligeramente mayor de acontecimientos adversos asociados a los β -agonistas debe tenerse en cuenta cuando el médico considere duplicar la dosis de salmeterol y propionato de fluticasona en polvo para inhalación en pacientes adultos que requieran un tratamiento adicional a corto plazo (hasta 14 días) con corticosteroides inhalados.

Salmeterol/propionato de fluticasona EPOC - ensayos clínicos

TORCH fue un estudio de 3 años para evaluar el efecto del tratamiento con salmeterol/propionato de fluticasona 50/500 microgramos dos veces al día, salmeterol 50 microgramos polvo monodosis para inhalación dos veces al día, propionato de fluticasona 500 microgramos polvo monodosis para inhalación dos veces al día, o placebo sobre la mortalidad por todas las causas en pacientes con EPOC. Los pacientes con EPOC, con un $VEF_1 < 60$ % del valor normal (previa a la broncodilatación) al inicio del estudio, se asignaron aleatoriamente a la medicación a doble ciego. Durante el estudio, los pacientes recibieron el tratamiento habitual de la EPOC, con la excepción de otros corticosteroides inhalados, broncodilatadores de acción prolongada y tratamiento a largo plazo con corticosteroides sistémicos. El estado de supervivencia a los 3 años se evaluó en todos los pacientes, independientemente de la interrupción de la medicación del estudio. El criterio de valoración primario fue la reducción de la mortalidad por todas las causas al cabo de 3 años, comparando salmeterol/propionato de fluticasona con placebo.

	Placebo N = 1.524	Salmeterol 50 N = 1.521	Propionato de fluticasona 500 N = 1.534	Salmeterol/ propionato de fluticasona 50/500 N = 1.533
Mortalidad total después de 3 años				
Casos de muerte (todas las causas) (%)	231 (15,2 %)	205 (13,5 %)	246 (16,0 %)	193 (12,6 %)
<i>Índice de riesgo</i>	no pertinente	0,879	1,060	0,825
Respecto de placebo (CIs) valor-p		(0,73-1,06) 0,180	(0,89-1,27) 0,525	(0,68-1,00) 0,052 ¹

Índice de riesgo				
Salmeterol /propionato de fluticasona polvo para inhalar 50/500 respecto de componentes individuales (CIs) valor-p	no pertinente	0,932 (0,77-1,13) 0,481	0,774 (0,64-0,93) 0,007	no pertinente
¹ valor-p no significativo tras el ajuste de 2 análisis provisionales de la comparación de eficacia primaria a partir de un análisis log-rank estratificado por el hábito tabáquico.				

Los pacientes tratados con salmeterol/propionato de fluticasona mostraron una tendencia hacia la mejora de las tasas de supervivencia a los 3 años en comparación con el grupo placebo, pero sin alcanzar el nivel de significación estadística de $p < 0,05$.

El porcentaje de pacientes que fallecieron por causas relacionadas con la EPOC en un plazo de 3 años fue del 6,0 % con placebo, del 6,1 % con salmeterol, del 6,9 % con propionato de fluticasona y del 4,7 % con salmeterol/propionato de fluticasona.

El número medio de exacerbaciones de moderadas a graves al año se redujo significativamente con salmeterol/propionato de fluticasona en comparación con propionato de fluticasona y placebo (tasa media en el grupo de salmeterol/propionato de fluticasona 0,85, frente a 0,97 en el grupo de salmeterol, 0,93 en el grupo de propionato de fluticasona y 1,13 en el grupo placebo). Esto representa una reducción de la tasa de exacerbaciones de moderadas a graves del 25 % (IC del 95 %: 19 % a 31 %; $p < 0,001$) en comparación con placebo, del 12 % en comparación con salmeterol (IC del 95 %: 5 % a 19 %; $p = 0,002$) y del 9 % en comparación con propionato de fluticasona (IC del 95 %: 1 % a 16 %; $p = 0,024$). El salmeterol y el propionato de fluticasona produjeron una reducción significativa de las tasas de exacerbación en comparación con el placebo del 15 % (IC del 95 %: 7 % a 22 %; $p < 0,001$) y del 18 % (IC del 95 %: 11 % a 24 %; $p < 0,001$), respectivamente.

La calidad de vida relacionada con la salud, medida por el *St. George's Respiratory Questionnaire* (SGRQ), mejoró con todos los tratamientos activos en comparación con el placebo. La mejoría media a lo largo de 3 años fue de -3,1 unidades con salmeterol/propionato de fluticasona en comparación con placebo (IC del 95 %: -4,1 a -2,1; $p < 0,001$), -2,2 unidades ($p < 0,001$) en comparación con salmeterol, y -1,2 unidades ($p = 0,017$) en comparación con propionato de fluticasona. Una reducción de 4 unidades se considera clínicamente relevante.

La probabilidad estimada a 3 años de tener una neumonía notificada como efecto adverso fue del 12,3 % para placebo, 13,3 % para salmeterol, 18,3 % para propionato de fluticasona y 19,6 % para salmeterol/propionato de fluticasona (índice de riesgo para salmeterol/propionato de fluticasona comparado con placebo: 1,64; IC del 95 %: 1,33 a 2,01; $p < 0,001$). No hubo un aumento de las muertes atribuidas a neumonía; el número de muertes durante el tratamiento atribuidas principalmente a neumonía fue de 7 para placebo, 9 para salmeterol, 13 para propionato de fluticasona y 8 para salmeterol/propionato de fluticasona. No hubo diferencias significativas en la probabilidad de fractura ósea (5,1 % placebo, 5,1 % salmeterol, 5,4 % propionato de fluticasona y 6,3 % salmeterol/propionato de fluticasona; índice de riesgos salmeterol/propionato de fluticasona comparado con placebo: 1,22; IC del 95 %: 0,87 a 1,72; $p = 0,248$).

Los ensayos clínicos controlados con placebo durante 6 y 12 meses han demostrado que el uso regular de salmeterol/propionato de fluticasona 50 microgramos/500 microgramos mejora la función pulmonar y reduce la disnea y el uso de medicación a demanda.

Los estudios SC040043 y SC0100250 fueron estudios de replicación aleatorizados, doble ciego y de grupos paralelos que compararon el efecto de salmeterol/propionato de fluticasona 50/250 microgramos 2 veces al día (una dosis no aprobada en la Unión Europea para el tratamiento de la EPOC) y salmeterol 50 microgramos 2 veces al día sobre la tasa anual de exacerbaciones moderadas/graves en pacientes con EPOC, con $VEF_1 < 50\%$ del valor normal y antecedentes de exacerbaciones. Las exacerbaciones moderadas/graves se definieron como: Empeoramiento de los síntomas que requirió tratamiento con corticosteroides orales y/o antibióticos u hospitalización del paciente.

Los estudios fueron precedidos por una fase de seguimiento de 4 semanas durante la cual todos los pacientes recibieron salmeterol/propionato de fluticasona 50/250 en un estudio abierto para normalizar la farmacoterapia de la EPOC y estabilizar la enfermedad antes de ser asignados aleatoriamente a la medicación del estudio durante 52 semanas. Los pacientes fueron aleatorizados 1:1 a salmeterol/propionato de fluticasona 50/250 (total ITT n = 776) o salmeterol (total ITT n = 778). Antes del ensayo, los pacientes dejaron de tomar su medicación previa para la EPOC, a excepción de los broncodilatadores de acción corta. No se permitió el uso concomitante de broncodilatadores inhalados de acción prolongada (agonistas β_2 y anticolinérgicos), medicamentos combinados de ipratropio/salbutamol, agonistas β_2 orales y preparados de teofilina durante el período de tratamiento. Se permitieron los corticosteroides orales y los antibióticos para el tratamiento agudo de las exacerbaciones de la EPOC con instrucciones especiales de uso. Durante el estudio, los pacientes utilizaron salbutamol como medicación a demanda.

Los resultados de ambos estudios mostraron que el tratamiento con salmeterol/propionato de fluticasona 50/250 frente a salmeterol dio lugar a una tasa anual significativamente inferior de exacerbaciones moderadas/graves de la EPOC (SC040043: 1,06 y 1,53, respectivamente. 1,53 por paciente y año, tasa media 0,70; IC del 95 %: 0,58 a 0,83; $p < 0,001$; SC0100250: 1,10 y 1,59 por paciente y año, tasa media 0,70; IC del 95 %: 0,58 a 0,83; $p < 0,001$). Los resultados de los criterios secundarios de valoración de la eficacia (tiempo transcurrido hasta la primera exacerbación moderada/grave, tasa anual de exacerbaciones que requirieron corticosteroides orales y VEF_1 por la mañana antes de la broncodilatación) fueron significativamente mejores con salmeterol/propionato de fluticasona 50/250 microgramos polvo para inhalación 2 veces al día que con salmeterol. El perfil de tolerabilidad de salmeterol/propionato de fluticasona 50/250 microgramos 2 veces al día fue comparable al de salmeterol, excepto por una mayor incidencia de neumonía y acontecimientos adversos locales conocidos (candidiasis y disfonía). Se notificaron acontecimientos relacionados con neumonía en 55 (7 %) pacientes que tomaban salmeterol /propionato de fluticasona 50/250 microgramos 2 veces al día y en 25 (3 %) pacientes que tomaban salmeterol. La mayor incidencia de neumonía notificada con salmeterol/propionato de fluticasona 50/250 microgramos polvo para inhalación 2 veces al día parece ser de la misma magnitud que la incidencia notificada con salmeterol/propionato de fluticasona 50/500 microgramos 2 veces al día en el estudio TORCH.

Asma

El estudio SMART (Salmeterol Multicenter Asthma Research Trial)

El estudio SMART fue un estudio de 28 semanas realizado en EE. UU. que evaluó la seguridad del salmeterol en comparación con el placebo, además del tratamiento habitual en adultos y adolescentes. Aunque no hubo diferencias significativas en el criterio de valoración primario del número combinado de muertes por causas respiratorias y eventos respiratorios con riesgo de

vida, el estudio mostró un aumento significativo de las muertes relacionadas con el asma en los pacientes que recibieron salmeterol (13 muertes de 13.176 pacientes tratados con salmeterol frente a 3 muertes de 13.179 pacientes con placebo). El estudio no se diseñó para evaluar los efectos del uso concomitante de corticosteroides inhalados, y sólo el 47 % de los sujetos declararon utilizar CSI al inicio del estudio.

Seguridad y eficacia de salmeterol y propionato de fluticasona en comparación con la monoterapia con propionato de fluticasona para el asma

Se realizaron dos estudios multicéntricos de 26 semanas de duración para comparar la seguridad y eficacia de salmeterol y propionato de fluticasona en comparación con el propionato de fluticasona solo. Un estudio incluyó sujetos adultos y adolescentes (estudio AUSTRI) y el otro incluyó niños de 4 a 11 años (estudio VESTRI). En ambos estudios, los sujetos reclutados tenían asma persistente de moderada a grave, con antecedentes de hospitalización relacionada con el asma o exacerbación del asma en el año anterior. El objetivo primario de cada estudio era determinar si la adición de LABA (simpaticomiméticos beta-2 de acción prolongada) al tratamiento con CSI (propionato de fluticasona y salmeterol) no era inferior al uso de CSI (propionato de fluticasona) solo en términos de riesgo de acontecimientos graves relacionados con el asma (hospitalización relacionada con el asma, intubación endotraqueal y muerte). Un objetivo de eficacia secundario de estos ensayos fue evaluar si el tratamiento con CSI/LABA (propionato de salmeterol-fluticasona) era superior al tratamiento con CSI solo (propionato de fluticasona) en cuanto a la exacerbación grave del asma (definida como el empeoramiento del asma que requiere el uso de corticosteroides sistémicos durante al menos 3 días o una hospitalización o visita al servicio de urgencias debido al asma que requiere el uso de corticosteroides sistémicos).

Un total de 11.679 y 6.208 sujetos fueron aleatorizados y tratados en los ensayos AUSTRI y VESTRI, respectivamente. En ambos ensayos se alcanzó la no inferioridad en el criterio principal de valoración de la seguridad (véase la tabla siguiente).

Acontecimientos graves relacionados con el asma durante las 26 semanas de los estudios AUSTRI y VESTRI

	AUSTRI		VESTRI	
	Salmeterol-propionato de fluticasona (n = 5.834)	Solo propionato de fluticasona (n = 5.845)	Salmeterol-Propionato de fluticasona (n = 3.107)	Solo propionato de fluticasona (n = 3.101)
Punto final combinado (Internación hospitalaria debido a asma, intubación endotraqueal o muerte)	34 (0,6 %)	33 (0,6 %)	27 (0,9 %)	21 (0,7 %)
Salmeterol-propionato de fluticasona/ índice de riesgo de propionato de fluticasona y 95 % intervalos de confianza	1.029 (0,638-1,662) ^a		1.285 (0,726-2,272) ^b	

Muerte	0	0	0	0
Internación hospitalaria debida a asma	34	33	27	21
Intubación endotraqueal	0	2	0	0

^a Si la estimación del IC 95 % superior resultante para el riesgo relativo fue inferior a 2,0, se infirió la no inferioridad.

^b Si la estimación del IC del 95 % superior resultante para el riesgo relativo fue inferior a 2,675, se infirió la no inferioridad.

Para el criterio de valoración secundario de eficacia, se observó una reducción del tiempo transcurrido hasta la primera exacerbación del asma para salmeterol / propionato de fluticasona en comparación con el propionato de fluticasona en ambos estudios, pero sólo el estudio AUSTRI alcanzó significación estadística:

	AUSTRI		VESTRI	
	Salmeterol-propionato de fluticasona (n = 5.834)	Solo propionato de fluticasona (n = 5.845)	Salmeterol-propionato de fluticasona (n = 3.107)	Solo propionato de fluticasona (n = 3.101)
Cantidad de personas con una exacerbación del asma	480 (8 %)	597 (10 %)	265 (9 %)	309 (10 %)
Salmeterol-propionato de fluticasona/ índice de riesgo de propionato de fluticasona y 95 % intervalos de confianza	0,787 (0,698-0,888)		0,859 (0,729-1,012)	

Poblaciones especiales

Niños y adolescentes

En el estudio SAM 101667 de 158 niños de 6 a 16 años con asma sintomática, la combinación de salmeterol/propionato de fluticasona fue tan eficaz como duplicar la dosis de propionato de fluticasona en cuanto al control de los síntomas y la función pulmonar. Este estudio no se diseñó para investigar el efecto sobre las exacerbaciones.

En un estudio de 12 semanas en niños de 4 a 11 años (n = 257) tratados con salmeterol/propionato de fluticasona 50/100 o salmeterol 50 microgramos + propionato de fluticasona 100 microgramos dos veces al día, se observó un aumento del 14 % en la tasa de flujo espiratorio máximo en ambos brazos de tratamiento, así como mejoras en la puntuación de los síntomas y en el uso del fármaco de urgencia salbutamol. No hubo diferencias entre los

dos brazos de tratamiento. No hubo diferencias en los parámetros de seguridad entre los dos grupos de tratamiento.

En un estudio aleatorizado de grupos paralelos de 12 semanas de duración en niños de 4 a 11 años (n = 203) con asma persistente sintomática que recibían tratamiento inhalado con un corticosteroide, la seguridad fue el objetivo principal del estudio. Los niños recibieron salmeterol/propionato de fluticasona (50/100 microgramos) o propionato de fluticasona (100 microgramos) solos dos veces al día. Bajo tratamiento con salmeterol/propionato de fluticasona, dos niños y bajo tratamiento con propionato de fluticasona, cinco niños interrumpieron el estudio debido a un empeoramiento del asma. A las 12 semanas, ningún niño de ninguno de los dos grupos de tratamiento presentó una disminución patológica de la excreción urinaria de cortisol en 24 horas. No hubo diferencias en el perfil de seguridad entre los grupos de tratamiento.

Medicamentos que contienen propionato de fluticasona para el asma durante el embarazo

Se realizó un estudio epidemiológico retrospectivo observacional de cohortes utilizando registros sanitarios electrónicos del Reino Unido para evaluar el riesgo de malformaciones congénitas mayores (MCM) tras la exposición en el primer trimestre a propionato de fluticasona inhalado solo y propionato de fluticasona con salmeterol en comparación con ICS que no contenían propionato de fluticasona. En este estudio no se utilizó placebo para la comparación.

En la cohorte de asma de 5.362 embarazos expuestos a ICS en el primer trimestre, se identificaron 131 MCM diagnosticados; 1.612 (30 %) estuvieron expuestos a propionato de fluticasona o propionato de fluticasona de salmeterol, en los que se identificaron 42 MCM diagnosticados. El cociente de probabilidades ajustado para MCM diagnosticados en el plazo de 1 año fue de 1,1 (IC del 95 %: 0,5 - 2,3) para las mujeres expuestas a propionato de fluticasona frente a las no expuestas a CSI con asma moderada y de 1,2 (IC del 95 %: 0,7 - 2,0) para las mujeres con asma de considerable a grave. No se observaron diferencias en el riesgo de MCM tras la exposición durante el primer trimestre a propionato de fluticasona solo en comparación con propionato de fluticasona / salmeterol. El riesgo absoluto de MCM a lo largo de los estratos de gravedad del asma osciló entre 2,0 y 2,9 por cada 100 embarazos expuestos a propionato de fluticasona, lo que es comparable a los resultados de un estudio de 15.840 embarazos en los que las madres no estuvieron expuestas a tratamiento contra el asma incluido en la General Practice Research Database (2,8 eventos de MCM por cada 100 embarazos).

SOBREDOSIFICACION

Síntomas

No se dispone de datos sobre sobredosis con **POCASMA DISC®** procedentes de estudios clínicos. Sin embargo, a continuación, se enumeran los datos de sobredosis con los principios activos individuales:

Los signos y síntomas de una sobredosis con **salmeterol** son mareos, aumento de la presión arterial sistólica, temblor, cefalea, y taquicardia. Si el tratamiento con **POCASMA DISC®** ha de interrumpirse debido a una sobredosis del componente agonista β_2 , debe considerarse la administración de un tratamiento esteroideo de sustitución adecuado. También puede aparecer hipokalemia y, por ello, se deben monitorizar los niveles de potasio sérico. Se debe considerar la reposición de potasio.

La inhalación aguda de dosis de **propionato de fluticasona** superiores a las recomendadas puede dar lugar a una supresión suprarrenal transitoria. No es necesario tomar ninguna medida de emergencia, ya que la función suprarrenal se restablece en pocos días, como confirman las mediciones de las concentraciones plasmáticas de cortisol.

Sobredosificación crónica con Propionato de fluticasona inhalado

Debe controlarse la reserva suprarrenal y puede ser necesario el tratamiento con un corticosteroide sistémico. Cuando se haya producido la estabilización, debe continuarse el tratamiento con un corticosteroide inhalado a las dosis recomendadas (ver Advertencias y precauciones: Riesgo de supresión suprarrenal).

En casos de sobredosis aguda y crónica con propionato de fluticasona, el tratamiento con **POCASMA DISC®** debe continuarse a un nivel de dosis apropiado 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 uno, dos y tres dispositivos inhaladores de polvos con 60 monodosis de polvo para inhalar cada uno, siendo las últimas dos presentaciones de uso hospitalario exclusivo.

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

El producto abierto debe conservarse en su envase original a temperaturas inferior a 25 °C. No almacenar en el refrigerador ni congelar. El medicamento debe usarse dentro de los 2 meses de abierta la bolsa de lámina.

MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS”

Elaborado en: Cipla Ltd. (Unit IV), Plot No. 9 & 10, Indore Special Economic Zone, Phase II, Pithampur, District Dhar, Madhya Pradesh, IN-454 725, India.

Acondicionado en: Cipla Ltd. (Unit IV), Plot No. 9 & 10, Indore Special Economic Zone, Phase II, Pithampur, District Dhar, Madhya Pradesh, IN-454 725, 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°:

Fecha de última revisión: ____/____



HILAL Rosana Maria
CUIL 27213100233



BISIO Nelida
Agustina
CUIL 27117706090

PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO

POCASMA DISC®

**FLUTICASONA PROPIONATO 500 µg – SALMETEROL 50 µg (COMO SALMETEROL XINAFOATO
72,50 µg)**

POLVO PARA INHALAR

Lote N°:

Vencimiento:

Condiciones de conservación y almacenamiento: El producto abierto debe conservarse en su envase original a temperaturas inferior a 25 °C. No almacenar en el refrigerador ni congelar. El medicamento debe usarse dentro de los 2 meses de abierta la bolsa de lámina.

Titular: Cipla Ltd.

Importado y comercializado por: Gador S.A.



**HILAL Rosana Maria
CUIL 27213100233**



**BISIO Nelida
Agustina
CUIL 27117706090**

5 de febrero de 2024

DISPOSICIÓN N° 414

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

CERTIFICADO N° 60046

TROQUELES

EXPEDIENTE N° 1-0047-2001-000593-23-2

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica

Troquel

SALMETEROL 50 mcg/dosis COMO SALMETEROL XINAFOATO 72,5 mcg/dosis - FLUTICASONA
PROPIONATO 500 mcg/dosis - POLVO PARA INHALAR

676426



SIERRAS Roberto
Daniel
CUIL 20182858685

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1084AAI), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

Página 1 de 1

Buenos Aires, 5 DE FEBRERO DE 2024.-

DISPOSICIÓN N° 414

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

CERTIFICADO N° 60046

La Administradora Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Titular de especialidad medicinal: CIPLA LIMITED

Representante en el país: GADOR S.A.

N° de Legajo de la empresa: 6073

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: POCASMA DISC

Nombre Genérico (IFA/s): SALMETEROL - FLUTICASONA PROPIONATO

Concentración: 50 mcg/dosis - 500 mcg/dosis

Forma farmacéutica: POLVO PARA INHALAR

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

porcentual

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

SALMETEROL 50 mcg/dosis COMO SALMETEROL XINAFOATO 72,5 mcg/dosis - FLUTICASONA PROPIONATO 500 mcg/dosis
--

Excipiente (s)

LACTOSA MONOHIDRATO 11927,5 mcg/dosis

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

Envase Primario: BLISTER OPA/ PVC/ ALU

Contenido por envase primario: DISPOSITIVO INHALADOR DE POLVOS CON 60 MONODOSIS DE POLVO PARA INHALAR

Contenido por envase secundario: ENVASE CONTENIENDO UN DISPOSITIVO INHALADOR DE POLVOS CON 60 MONODOSIS DE POLVO PARA INHALAR.

EL INHALADOR SE ENVASA EN UNA BOLSA DE PAPEL DE ALUMINIO LAMINADO.

ENVASE CONTENIENDO DOS DISPOSITIVOS INHALADORES DE POLVOS CON 60 MONODOSIS DE POLVO PARA INHALAR CADA UNO

EL INHALADOR SE ENVASA EN UNA BOLSA DE PAPEL DE ALUMINIO LAMINADO.

ENVASE CONTENIENDO TRES DISPOSITIVOS INHALADORES DE POLVOS CON 60 MONODOSIS DE POLVO PARA INHALAR CADA UNO

EL INHALADOR SE ENVASA EN UNA BOLSA DE PAPEL DE ALUMINIO LAMINADO.

Presentaciones: 1, 2 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 3 DE USO EXCLUSIVO

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

HOSPITALARIO

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 25° C

Otras condiciones de conservación: EL PRODUCTO ABIERTO DEBE CONSERVARSE EN SU ENVASE ORIGINAL A TEMPERATURAS INFERIOR A 25 °C. NO ALMACENAR EN EL REFRIGERADOR NI CONGELAR.

EL MEDICAMENTO DEBE USARSE DENTRO DE LOS 2 MESES DE ABIERTA LA BOLSA DE ALUMINIO.

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

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

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: R03AK06

Acción terapéutica: Simpaticomiméticos en combinación con corticosteroides u otros agentes, excluidos los anticolinérgicos.

Vía/s de administración: INHALATORIA (ACCION LOCAL)

Indicaciones: Asma POCASMA DISC® se utiliza para el tratamiento regular del asma bronquial en el que es apropiado el uso de un preparado combinado (agonista beta 2 de acción prolongada y corticosteroide inhalado) en: - pacientes que no están adecuadamente controlados con corticosteroides inhalados, así como con agonistas beta 2 de acción corta para inhalación según necesidad; o bien - pacientes adecuadamente controlados con corticosteroides inhalados y agonistas beta 2 de acción prolongada. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) POCASMA DISC® se utiliza para el tratamiento sintomático de pacientes con EPOC con un VEF1 menor al 60 por ciento del valor nominal (antes del uso de un broncodilatador) y antecedentes de exacerbaciones repetidas que presentan síntomas significativos a pesar del tratamiento regular con broncodilatadores.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:**a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:**

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
CIPLA LIMITED (UNIT IV)	PLOT N° 9&10, INDORE SPECIAL ECONOMIC ZONE, PHASE II, PITHAMPUR, DISTRIC DHAR, MADHYA PRADESH, IN-454 775, INDIA		INDIA (REPÚBLICA DE LA INDIA)

b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
CIPLA LIMITED (UNIT IV)	PLOT N° 9&10, INDORE SPECIAL ECONOMIC ZONE, PHASE II, PITHAMPUR, DISTRIC DHAR, MADHYA PRADESH, IN-454 775, INDIA		INDIA (REPÚBLICA DE LA INDIA)

c)Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
CIPLA LIMITED (UNIT IV)	PLOT N° 9&10, INDORE SPECIAL ECONOMIC ZONE, PHASE II, PITHAMPUR, DISTRIC DHAR, MADHYA PRADESH, IN-454 775, INDIA		INDIA (REPÚBLICA DE LA INDIA)
GADOR S.A.	DARWIN 429	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

d)Control de calidad:

Razón Social	Número de Disposición autorizante	Domicilio de la planta	Localidad	País
GADOR S.A.	DI-2023-6520-APN-ANMAT#MS	DARWIN 429, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA	CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES - CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina**Productos Médicos**
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA**INAME**
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA**INAL**
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA**Sede Alsina**
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA**Sede Central**
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

País de elaboración: INDIA (REPÚBLICA DE LA INDIA)

País de origen: INDIA (REPÚBLICA DE LA INDIA)

País de procedencia del producto: INDIA (REPÚBLICA DE LA INDIA)

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

Expediente N°: 1-0047-2001-000593-23-2



BISIO Nelida
Agustina
CUIL 27117706090