



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

DISPOSICIÓN Nº **1724**

BUENOS AIRES, 10 MAR 2011

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-008200-10-4 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

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

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

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

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

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

5  
A ✓



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

DISPOSICIÓN N°

1724

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

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

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

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

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

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

Por ello;



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

DISPOSICIÓN Nº 1724

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

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial LC 2287 y nombre/s genérico/s FUROATO DE FLUTICASONA, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite Nº 1.2.1., por LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

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

5  
ARTICULO 3º - Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

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

f



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

DISPOSICIÓN N°

**1724**

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

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

EXPEDIENTE N°:1-0047-0000-008200-10-4

DISPOSICIÓN N°:

**1724**

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



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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD MEDICINAL

inscrita en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT N°:

**1724**

Nombre comercial: LC 2287

Nombre/s genérico/s: FUROATO DE FLUTICASONA

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: Avenida Boyacá N° 237/41, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

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

Forma farmacéutica: SPRAY NASAL.

Nombre Comercial: LC 2287.

Clasificación ATC: R01AD08.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE LOS SINTOMAS DE LA RINITIS ALÉRGICA PERENNE Y ESTACIONAL EN PACIENTES MAYORES DE 2 AÑOS.

Concentración/es: 27,5 MCG de FUROATO DE FLUTICASONA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

07

✓  
8



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

1724

Genérico/s: FUROATO DE FLUTICASONA 27,5 MCG.

Excipientes: POLISORBATO 80 0,005 MG, CLORURO DE BENZALCONIO 0,02 MG,  
AGUA PURIFICADA C.S.P 1 DOSIS ML, ALCOHOL FENILETILICO 0,25 MG, ACIDO  
CLORHÍDRICO C.S.P. pH=6.1, DEXTROSA ANHIDRA 5 MG, CELULOSA  
MICROCRISTALINA Y CARBOXIMETILCELULOSA SODICA 1,5 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: FRASCO DE VIDRIO AMBAR GRADO 1, BOMBA  
DOSIFICADORA, ADAPTADOR NASAL CON TAPA PROTECTORA.

Presentación: 60, 120 Y 200 DOSIS.

Contenido por unidad de venta: 60, 120 Y 200 DOSIS.

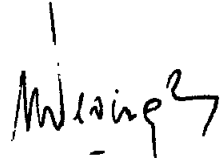
Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: CONSERVAR EN LUGAR FRESCO Y SECO, hasta: 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN N°:

1724

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



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

ANEXO II

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

De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscrita en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT N°

**1724**

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



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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-008200-10-4

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº 1724, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.1., por LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: LC 2287

Nombre/s genérico/s: FUROATO DE FLUTICASONA

Industria: ARGENTINA.

5  
Lugar/es de elaboración: Avenida Boyacá Nº 237/41, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

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

Forma farmacéutica: SPRAY NASAL.

Nombre Comercial: LC 2287.

Clasificación ATC: R01AD08.

↪





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

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE LOS SINTOMAS DE LA RINITIS ALÉRGICA PERENNE Y ESTACIONAL EN PACIENTES MAYORES DE 2 AÑOS.

Concentración/es: 27,5 MCG de FUROATO DE FLUTICASONA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: FUROATO DE FLUTICASONA 27,5 MCG.

Excipientes: POLISORBATO 80 0,005 MG, CLORURO DE BENZALCONIO 0,02 MG, AGUA PURIFICADA C.S.P 1 DOSIS ML, ALCOHOL FENILETILICO 0,25 MG, ACIDO CLORHÍDRICO C.S.P. pH=6.1, DEXTROSA ANHIDRA 5 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA Y CARBOXIMETILCELULOSA SODICA 1,5 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: FRASCO DE VIDRIO AMBAR GRADO 1, BOMBA DOSIFICADORA, ADAPTADOR NASAL CON TAPA PROTECTORA.

Presentación: 60, 120 Y 200 DOSIS.

Contenido por unidad de venta: 60, 120 Y 200 DOSIS.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: CONSERVAR EN LUGAR FRESCO Y SECO, hasta: 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Se extiende a LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C. el Certificado N° **56141**, en la Ciudad de Buenos Aires, a los \_\_\_\_\_ días del mes de **10 MAR 2011** de \_\_\_\_\_, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°:

**1724**

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



1724

**DECRETO N° 150/92 y su modificatoria DECRETO 177/93  
RESOLUCION CONJUNTA 470/92 y 268/92  
ARTICULO 3° - INCISO c) PROYECTO DE ROTULO**

**PROYECTO DE ROTULO**

**LC 2287**

**FUROATO DE FLUTICASONA (micronizado), 27,5 mcg**

**Equivalente a (0,0275 mg)/dosis**

*Spray Nasal*

**Fecha de vencimiento:**

**Venta Bajo Receta**

**Industria Argentina**

**Contenido:** 60 dosis.

**Fórmula**

Cada dosis de suspensión contiene:

<b>FUROATO DE FLUTICASONA (micronizado)</b>		<b>27,5 mcg</b>
<b>Equivalente a</b>		<b>(0,0275 mg)</b>
<b>Excipientes</b>		
Dextrosa anhidra		5,000 mg
Celulosa microcristalina/ Carboximetilcelulosa sódica		1,500 mg
Alcohol feniletílico		0,250 mg
Cloruro de benzalconio		0,020 mg
Polisorbato 80		0,005 mg
Acido clorhídrico	c.s.p	pH 6,1
Agua purificada	c.s.p.	1 dosis

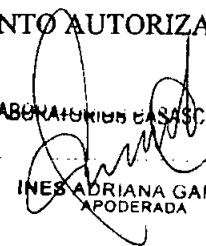
**Posología:** ver prospecto interno.


**Forma de conservación:**

- Conservar en lugar fresco y seco a temperatura inferior a 30°C.
- Mantener alejado del alcance de los niños.

Dirección Técnica: Dr. Luis M. Radici – Farmacéutico.

**MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD.**

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.  
  
**INES ADRIANA GARCIA**  
 APODERADA

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.  
  
**Dr. RICARDO FELIPE COSTANZO**  
 FARMACÉUTICO  
 CO-DIRECTOR TÉCNICO  
 MAT. PROF. 11.003

1724



Precio de venta: \$

Certificado N°

Lote N°

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Boyacá 237 Buenos Aires

Nota: el mismo rótulo llevará el envase con 120 y 200 dosis.

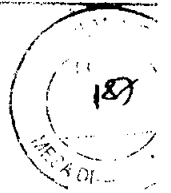
LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

INES ADELANA GARCIA  
APODERADA

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

Dr. RICARDO FELIPE COSTANZO  
FARMACEUTICO  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
MAT. PROF. 11.037

1724



DECRETO N° 150/92 y su modificatoria DECRETO 177/93

RESOLUCION CONJUNTA 470/92 y 268/92

ARTICULO 3° - INCISO d) PROYECTO DE PROSPECTO

PROYECTO DE PROSPECTO

LC 2287

FUROATO DE FLUTICASONA (micronizado), 27,5 mcg

Equivalente a (0,0275 mg)/dosis

*Spray Nasal*

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

**Fórmula**

Cada dosis de suspensión contiene:

<b>FUROATO DE FLUTICASONA (micronizado)</b>	<b>27,5 mcg</b>
<b>Equivalente a</b>	<b>(0,0275 mg)</b>
Excipientes	
Dextrosa anhidra	5,000 mg
Celulosa microcristalina/ Carboximetilcelulosa sódica	1,500 mg
Alcohol feniletílico	0,250 mg
Cloruro de benzalconio	0,020 mg
Polisorbato 80	0,005 mg
Acido clorhídrico c.s.p	pH 6,1
Agua purificada c.s.p.	1 dosis

**Acción Terapéutica:** corticosteroide descongestivo nasal de uso tópico.

**Indicaciones**

**Tratamiento de rinitis alérgica:** está indicado para el tratamiento de los síntomas de la rinitis alérgica perenne y estacional en pacientes mayores de 2 años de edad.

**Acción Farmacológica**

**Mecanismo de acción:** el furoato de fluticasona es un corticosteroide sintético trifluorado con potente actividad antiinflamatoria. Se desconoce el mecanismo preciso a través del cual el furoato de fluticasona afecta los síntomas de la rinitis. Los

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

INES ADRIANA GARCIA  
ARQUERADA

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

Dr. RICARDO FELIPE COSTANZO  
FARMACEUTICO  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
MAT. PROF. 11.037



corticosteroides también han demostrado tener un amplio rango de acciones sobre múltiples tipos de células (por ej.: mastocitos, eosinófilos, neutrófilos, macrófagos, linfocitos) y mediadores (por ej.: histamina eicosanoides, leucotrienos, citoquinas) involucrados en la inflamación. Los efectos específicos del furoato de fluticasona demostrados en modelos *in vitro* incluyeron la activación del elemento de respuesta a los glucocorticoides, la inhibición de factores de transcripción pro-inflamatorios tales como NFkB, y la inhibición de eosinofilia de pulmón inducida por antígenos en ratas sensibilizadas.

Se ha demostrado que el furoato de fluticasona *in vitro* tiene afinidad para unirse al receptor de glucocorticoides humano que es aproximadamente 29,9 veces mayor al de la dexametasona y 1,7 veces a la del propionato de fluticasona. Se desconoce la importancia clínica de estos hallazgos.

#### **Farmacodinamia**

Función Adrenal: los efectos de furoato de fluticasona sobre la función adrenal fueron evaluados en 4 ensayos clínicos controlados en pacientes con rinitis alérgica perenne. Dos de estos ensayos clínicos de 6 semanas de duración fueron diseñados para evaluar específicamente el efecto de furoato de fluticasona sobre el eje Hipotálamo Pituitario Adrenal (HPA) con determinaciones tanto de la excreción de cortisol en orina de 24 horas como de los niveles séricos de cortisol en pacientes domiciliarios. Además, un estudio de seguridad de 52 semanas y un estudio de seguridad y eficacia de 12 semanas también incluyeron determinaciones de la excreción de cortisol en orina de 24 horas.

En estos estudios no se observó una disminución significativa en la excreción de cortisol en orina de 24 hs o en los niveles séricos de cortisol con respecto al placebo

Efectos cardíacos: un estudio sobre el segmento QT/QTc no demostró un efecto de la administración de una dosis única de furoato de fluticasona sobre el intervalo QTc. Se desconoce el efecto del furoato de fluticasona sobre el intervalo QTc luego de administraciones múltiples.

#### **Farmacocinética**

Absorción: luego de la administración intranasal de furoato de fluticasona, la mayor

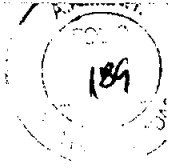
LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C

INES ALMAYANA GARCIA  
APODERADA

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C

Dr. RICARDO FELIPE COSTANZO  
FARMACÉUTICO  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
MAT. PROF. 1.037

1724



parte de la dosis finalmente es tragada y sufre absorción incompleta y metabolismo extensivo de primer paso en el hígado y los intestinos, lo que produce una mínima exposición sistémica. A la dosis intranasal más alta recomendada de 110 mcg una vez por día durante hasta 12 meses en adultos y hasta 12 semanas en niños, las concentraciones plasmáticas de furoato de fluticasona normalmente no pueden medirse a pesar del uso de un ensayo sensible de HPLC-MS/MS con un límite inferior de cuantificación (LOQ) de 10 pg/ml.

Debido a la baja disponibilidad por la vía intranasal, la mayoría de los datos de farmacocinética se obtuvieron a través de otras vías de administración. Los estudios que utilizan solución oral y administración endovenosa de fármaco radio-marcado han demostrado que por lo menos el 30% del furoato de fluticasona se absorbe y luego rápidamente se depura del plasma. La biodisponibilidad oral es, en promedio, del 1,26%, y la mayor parte de la radiactividad en circulación se debe a metabolitos inactivos.

Distribución: luego de la administración endovenosa, el volumen promedio de distribución en estado estacionario es de 608 l.

La unión del furoato de fluticasona a las proteínas plasmáticas humanas es superior al 99%.

Metabolismo: el furoato de fluticasona se depura de la circulación sistémica principiante por metabolismo hepático a través de la isoenzima CYP3A4 del citocromo P450. La vía metabólica principal es la hidrólisis del grupo funcional S-fluorometil carbotoiato para formar el metabolito inactivo ácido 17  $\beta$ -carboxílico.

Eliminación: el furoato de fluticasona y sus metabolitos se eliminan principalmente en las heces, lo que corresponde aproximadamente 101% y 90% de la dosis administrada por vía oral y endovenosa, respectivamente. La excreción urinaria fue aproximadamente 1% y 2% de la dosis administrada por vía oral y endovenosa, respectivamente.

Farmacocinética de la población: no hay evidencia que sugiera que la presencia o ausencia de niveles detectables de furoato de fluticasona tenga relación con el sexo, la edad o la raza.

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

INÉS ADRIANA GARCÍA  
APODERADA

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

Dr. RICARDO FELIPE COSTANZO  
FARMACÉUTICO  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
MAT. PROF. 11.037



1726

Insuficiencia hepática: la función hepática reducida puede afectar la eliminación de los corticosteroides. Dado que el furoato de fluticasona sufre metabolismo extensivo de primer paso por la isoenzima hepática CYP3A4 del citocromo P450, la farmacocinética del furoato de fluticasona puede alterarse en pacientes con insuficiencia hepática. Un estudio de una dosis única de 400 mcg de furoato de fluticasona inhalado por vía oral en pacientes con insuficiencia hepática moderada (Chile-Pugh Clase B) produjo un aumento en la  $C_{max}$  (42%) y  $ABC_{(0-\infty)}$  (172%), lo que generó una reducción de aproximadamente un 20% en el nivel sérico de cortisol en pacientes con insuficiencia hepática comparado con sujetos sanos. Se esperaría que la exposición sistémica sea mayor a la observada si el estudio hubiera sido conducido luego de múltiples dosis y/o en pacientes con insuficiencia hepática severa. Por lo tanto, el furoato de fluticasona debe ser usado con precaución en pacientes con insuficiencia hepática severa.

Insuficiencia renal: el furoato de fluticasona no es detectable en la orina de sujetos sanos luego de la administración intranasal. Menos del 1% del material relacionado con la dosis se excreta en la orina. No se requieren ajustes de la dosis en pacientes con insuficiencia renal.

**Posología y Modo de administración:** LC 2287 es una suspensión en spray nasal. Cada aplicación libera 27,5 mg de furoato de fluticasona.

Administrar LC 2287 sólo por la vía intranasal. Antes de usar por primera vez, agitar bien el contenido de LC 2287 y accionar 6 aplicaciones de prueba al aire alejado de la cara. Cuando no se ha usado LC 2287 durante más de 30 días o si la tapa se ha quitado del frasco durante 5 días o más, accione la bomba nuevamente hasta que aparezca una niebla fina. Agitar bien LC 2287 antes de cada uso.

**Adultos y adolescentes mayores de 12 años de edad**

La dosis inicial recomendada es de 110 mg una vez por día administrada con 2 aplicaciones (27,5 mcg/aplicación) en cada fosa nasal. Titular individualmente a cada paciente hasta la dosis mínima efectiva para reducir la posibilidad de efectos adversos. Cuando se haya logrado el beneficio máximo y se hayan controlado los síntomas, puede ser efectiva la reducción de la dosis a 55 mcg (1 aplicación en cada

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

INES ABRIANA GARCIA  
APODERADA

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

Dr. RICARDO FELIPE COSTANZO  
FARMACÉUTICO  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
MAT. PROF. 11.027

1724



fosa nasal) una vez por día para mantener el control de los síntomas de la rinitis alérgica.

**Niños de 2 a 11 años de edad**

La dosis inicial recomendada en niños es de 55 mcg una vez por día administrada con 1 aplicación (27,5 mcg/aplicación) en cada fosa nasal. Los niños que no responden en forma adecuada a 55 mcg pueden usar 110 mcg (2 aplicaciones en cada fosa nasal) una vez por día. Una vez controlados los síntomas, puede reducirse la dosificación hasta 55 mcg una vez por día.

**Contraindicaciones:** hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de la preparación.

**Advertencias y Precauciones**

**Efectos nasales locales**

Epistaxis y ulceración nasal: en los estudios clínicos se observó con mayor frecuencia epistaxis y ulceración nasal y algunos eventos de epistaxis que fueron más severos en pacientes tratados con furoato de fluticasona que en aquellos que recibieron placebo (Ver Reacciones Adversas).

Infección por Candida: se observó evidencia de infecciones localizadas de la nariz con Candida albicans en los exámenes nasales en 7 de 2.745 pacientes tratados con furoato de fluticasona durante los ensayos clínicos y se informó como evento adverso en 3 pacientes. Cuando se desarrolla dicha infección, puede requerir tratamiento con terapia local apropiada y discontinuación del tratamiento con LC 2287. Por lo tanto, los pacientes que usan LC 2287 varios meses o más deben examinarse periódicamente para determinar evidencia de infección por Candida u otros signos de efectos adversos sobre la mucosa nasal.

Perforación en la cicatrización de heridas: debido al efecto inhibitorio de los corticosteroides en la cicatrización de heridas, los pacientes que han experimentado úlceras nasales recientes, cirugía nasal, o traumatismo de nariz no deben usar LC 2287 hasta que haya ocurrido la cicatrización.

Glaucoma y Cataratas:

Los corticosteroides nasales e inhalados pueden producir el desarrollo de glaucoma

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

INÉS ADRIANA GARCÍA  
APODERADA

Dr. RICARDO FELIPE COSTANZO  
FARMACÉUTICO  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
MAT. PROF. 11.097



y/o cataratas. Por lo tanto, se justifica controlar pacientes con un cambio en la visión o con antecedentes de presión intraocular, la aparición de glaucoma y/o cataratas.

#### ***Inmunosupresión***

Los corticosteroides deben usarse con precaución, si se los usa, en pacientes con infecciones tuberculosas activas o inactivas del tracto respiratorio; infecciones fúngicas o bacterianas, locales o sistémicas no tratadas; infecciones sistémicas virales o por parásitos; o herpes simple ocular debido al potencial de empeoramiento de estas infecciones.

#### **Efectos en el Eje Hipotálamo-Pituitario-Adrenal**

Hipercorticismismo y Supresión adrenal: cuando se usan esteroides intranasales en dosificaciones superiores a las recomendadas o en individuos susceptibles con las dosis recomendadas, pueden aparecer los efectos de los corticosteroides sistémicos tales como hipercorticismismo y supresión adrenal. Si ocurren dichos cambios, debe discontinuarse la administración de furoato de fluticasona lentamente, en forma consistente con los procedimientos aceptados para discontinuar el tratamiento con corticosteroides locales.

El reemplazo de un corticosteroide sistémico con un corticosteroide tópico puede acompañarse por signos de insuficiencia adrenal. Además, algunos pacientes pueden experimentar síntomas de abstinencia a los corticosteroides, por ej., dolor de articulaciones y/o muscular, lasitud y depresión. Los pacientes tratados anteriormente durante períodos prolongados con corticosteroides sistémicos y que cambiaron a un tratamiento con corticosteroides tópicos deben monitorearse cuidadosamente para determinar insuficiencia adrenal en respuesta al estrés. En esos pacientes que tienen asma u otras afecciones clínicas que requieren tratamiento sistémico prolongado con corticosteroides, las reducciones rápidas en las dosis de corticosteroides sistémicos pueden provocar una exacerbación severa de sus síntomas.

#### **Uso de inhibidores de CYP3A**

No se recomienda la administración concomitante con ritonavir debido al riesgo de sufrir efectos secundarios sistémicos como consecuencia del aumento en la exposición al furoato de fluticasona. Debe tenerse cuidado con la administración

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

INES ADRIANA GARCIA  
APDERADA

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

Dr. RICARDO FELIPE COSTANZO  
FARMACÉUTICO  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
MAT. PROF. 11.037



concomitante de furoato de fluticasona y otros inhibidores potentes de CYP3A4, tales como ketoconazol (Ver Interacciones Medicamentosas).

**Efecto sobre el crecimiento**

Los corticosteroides pueden producir una reducción en la velocidad del crecimiento cuando se administran a pacientes pediátricos. Debe monitorearse el crecimiento como procedimiento de rutina en pacientes pediátricos que reciben furoato de fluticasona. Para minimizar los efectos sistémicos de los corticosteroides intranasales, incluyendo furoato de fluticasona, la dosis deberá titularse de manera que se use la dosis mínima con la que se mantenga el control efectivo de los síntomas (ver Uso en Poblaciones Específicas – Uso en Pediatría)

Interacciones medicamentosas: el furoato de fluticasona se depura por metabolismo extensivo de primer paso mediado por el citocromo P450 isoenzima CYP3A4. Por lo tanto, se requiere precaución con la administración concomitante de furoato de fluticasona y ketoconazol u otros potentes inhibidores de CYP3A4.

En base a los datos obtenidos con otro glucocorticoide, propionato de fluticasona, metabolizado por CYP3A4, la administración concomitante de furoato de fluticasona con el potente inhibidor de CYP3A4 ritonavir no se recomienda debido al riesgo de efectos sistémicos como consecuencia del aumento en la exposición al furoato de fluticasona. La alta exposición a los corticosteroides aumenta el potencial de sufrir efectos colaterales sistémicos, tales como supresión del cortisol.

Los datos de inducción e inhibición enzimática sugieren que es improbable que el furoato de fluticasona altere en forma significativa el metabolismo de otros compuestos mediado por el citocromo P450 con dosis intranasales clínicamente relevantes.

**Uso en poblaciones especiales**

Embarazo:

Efectos teratogénicos: los corticosteroides han demostrado ser teratogénicos en animales de laboratorio cuando se administran a nivel sistémico en dosis relativamente bajas.

No se observaron efectos teratogénicos en ratas y conejos a dosis inhaladas de furoato

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

INES ADELIANA GARCIA  
APODERADA

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

Dr. RICARDO FELIPE COSTANZO  
FARMACÉUTICO  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
MAT. PROF. 1.037

1724



to de fluticasona de hasta 91 y 8 mcg/kg/día, respectivamente (aproximadamente 7 y 1 veces, respectivamente, la dosis máxima intranasal diaria recomendada en adultos en una base de mcg/m<sup>2</sup>).

No hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. LC 2287 sólo debe usarse durante el embarazo si el potencial beneficio justifica el potencial riesgo para el feto.

Efectos no teratogénicos: puede ocurrir hipoadrenalismo en bebés nacidos de madres que reciben corticosteroides durante el embarazo. Dichos bebés deben recibir controles extensivos.

Lactancia: se desconoce si el furoato de fluticasona se excreta en la leche materna. Sin embargo, otros corticosteroides se han detectado en la leche materna. Dado que no hay datos de ensayos controlados con el uso de furoato de fluticasona intranasal en madres en período de lactancia, debe tenerse cuidado cuando se administra furoato de fluticasona a una mujer en período de lactancia.

Uso pediátrico: no se ha establecido la efectividad y la seguridad de furoato de fluticasona en niños menores de 2 años de edad.

Los estudios clínicos controlados han demostrado que los corticosteroides intranasales pueden provocar una reducción en la velocidad del crecimiento en pacientes pediátricos de 2 a 11 años. Este efecto se ha observado en ausencia de evidencia de laboratorio de supresión del eje HPA, lo que sugiere que la velocidad del crecimiento es un indicador más sensible de la exposición a corticosteroides sistémicos en pacientes pediátricos que algunas pruebas usadas comúnmente de la función del eje HPA. Se desconocen los efectos a largo plazo de la reducción en la velocidad de crecimiento asociada con los corticosteroides intranasales, incluyendo el impacto sobre la altura final en adultos. El potencial para recuperar el crecimiento luego de la discontinuación del tratamiento con corticosteroides intranasales no se ha estudiado en forma adecuada. El crecimiento de pacientes pediátricos que reciben corticosteroides intranasales, incluyendo furoato de fluticasona, debe monitorearse como procedimiento de rutina (por ej.: a través de estadiometría). Los efectos potenciales sobre el crecimiento del tratamiento prolongado deben evaluarse contra

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

INES ARIANA GARCIA  
APODERADA

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

Dr. RICARDO FELIPE COSTANZO  
FARMACÉUTICO  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
MAT. PROF. 11.037

los beneficios clínicos obtenidos y los riesgos/beneficios de tratamientos alternativos. Para minimizar los efectos de los corticosteroides intranasales, incluyendo furoato de fluticasona, debe titularse la dosis de cada paciente hasta la dosificación más baja que controle en forma efectiva sus síntomas. El potencial de furoato de fluticasona de producir supresión del crecimiento en pacientes susceptibles o cuando se administra en dosis más altas que la recomendada no puede descartarse.

Uso geriátrico: los estudios clínicos de furoato de fluticasona no incluyeron cantidades suficientes de pacientes mayores de 65 años para determinar si responden de manera diferente de los sujetos más jóvenes. Otra experiencia clínica informada no ha identificado diferencias en las respuestas entre los pacientes de mayor y de menor edad. En general, debe tenerse cuidado en la selección de la dosis para un paciente de mayor edad, usualmente comenzando con el extremo inferior del rango de dosificación, reflejando la mayor frecuencia de la reducción de la función hepática, renal o cardíaca, y de una enfermedad concomitante u otro tratamiento farmacológico.

Insuficiencia hepática

LC 2287 debe ser usado con precaución en pacientes con insuficiencia hepática severa (Ver Farmacología Clínica – Farmacocinética).

Insuficiencia renal

No se requiere ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal (ver Farmacología Clínica – Farmacocinética).

Reacciones adversas: el uso de corticosteroides sistémicos y locales puede producir lo siguiente:

- Epistaxis, ulceraciones, infección por *Candida albicans*, problemas en la cicatrización de heridas (ver Advertencias y Precauciones – Efectos nasales locales).
- Cataratas y glaucoma (ver Advertencias y Precauciones)
- Inmunosupresión (ver Advertencias y Precauciones)
- Efectos sobre el eje hipotálamo pituitario-adrenal (HPA), incluyendo reducción del crecimiento (Ver Advertencias y Precauciones y Uso en pobla-

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

INES ADRIANA GARCIA  
APODERADA

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

Dr. RICARDO FELIPE COSTANZO  
FARMACÉUTICO  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
MAT. PROF. 11.032

ciones específicas – Uso en pediatría).

#### Experiencia de ensayos clínicos

Los datos de seguridad descritos a continuación reflejan la exposición a furoato de fluticasona en 1.563 pacientes con rinitis alérgica perenne o estacional en 9 ensayos clínicos controlados de 2 a 12 semanas de duración. Los datos de adultos y adolescentes se basan en 6 ensayos clínicos en los cuales 768 pacientes con rinitis alérgica perenne o estacional (473 mujeres y 295 hombres mayores de 12 años de edad) recibieron tratamiento con furoato de fluticasona 110 mcg una vez por día durante 2 a 6 semanas. La distribución racial de pacientes adultos y adolescentes que recibieron furoato de fluticasona fue de 82% blancos, 5% negros, 13% otros. Los datos de pacientes pediátricos se basan en 3 ensayos clínicos en los cuales 795 niños con rinitis perenne o estacional (352 mujeres y 443 hombres de 2 a 11 años de edad) recibieron tratamiento con 443 hombres de 2 a 11 años de edad) recibieron tratamiento con furoato de fluticasona 55 ó 110 mcg una vez por día durante 2 a 12 semanas. La distribución racial de pacientes pediátricos que recibieron furoato de fluticasona fue de 75% blancos, 11% negros, 14% otros.

Dado que los ensayos clínicos se conducen en una amplia variedad de condiciones, los índices de reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos de un fármaco no pueden compararse directamente con los índices en los ensayos clínicos de otro fármaco y pueden no reflejar los índices en los ensayos clínicos de otro fármaco y pueden no reflejar los índices observados en la práctica.

Adultos y adolescentes mayores de 12 años de edad: las reacciones adversas generales se informaron aproximadamente con la misma frecuencia en pacientes tratados con furoato de fluticasona y aquellos que recibieron placebo. Menos del 3% de los pacientes que participaron en ensayos clínicos interrumpieron el tratamiento debido a reacciones adversas. La tasa de discontinuación entre pacientes que recibieron furoato de fluticasona fue similar o más baja que la tasa entre pacientes que recibieron placebo.

La Tabla 1 muestra las reacciones adversas comunes (> 1% en cualquier grupo de pacientes que recibieron furoato de fluticasona) que ocurrieron con mayor frecuencia en

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

INES ABRIANTZ GARCIA  
APODERADA

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

Dr. RICARDO FELIPE COSTANZO  
FARMACÉUTICO  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
MAT. PROF. 11.001



pacientes mayores de 12 años de edad tratados con furoato de fluticasona comparado con pacientes tratados con placebo.

**Tabla 1. Reacciones adversas con >1% de incidencia en ensayos clínicos controlados de 2 a 6 semanas de duración con furoato de fluticasona en pacientes adultos y adolescentes con rinitis alérgica perenne o estacional.**

Evento adverso	Pacientes adultos y adolescentes Mayores de 12 años de edad	
	Vehículo Placebo (n = 774)	Furoato de fluticasona 110 mcg. Una vez por día (n = 768)
Cefalea	54 (7%)	72 (9%)
Epistaxis	32 (4%)	45 (6%)
Dolor faringolaríngeo	8 (1%)	15 (2%)
Ulceración nasal	3 (<1%)	11 (1%)
Dolor de espalda	7 (<1%)	9 (1%)

No se observaron diferencias en la incidencia de reacciones adversas basadas en el sexo o en la raza. Los ensayos clínicos no incluyeron cantidades suficientes de pacientes mayores de 65 años de edad para determinar si respondían de manera diferente que los sujetos más jóvenes.

Pacientes pediátricos de 2 a 11 años de edad: en los 3 ensayos clínicos en pacientes pediátricos de 2 a 12 años de edad, se informaron reacciones adversas generales con aproximadamente la misma frecuencia en pacientes tratados con furoato de fluticasona y aquellos que recibieron placebo. La Tabla 2 muestra las reacciones adversas comunes (>3% en cualquier grupo de pacientes que recibieron furoato de fluticasona), que ocurrieron con mayor frecuencia en pacientes de 2 a 11 años de edad tratados con furoato de fluticasona comparado con pacientes tratados con placebo.

**Tabla 2. Reacciones adversas con > 3% de incidencia en ensayos clínicos controlados de 2 a 12 semanas de duración con furoato de fluticasona en pacientes pediátricos con rinitis alérgica perenne o estacional**

Evento adverso	Pacientes pediátricos de 2 a < 12 años de edad		
	Vehículo Placebo (n = 429)	furoato de fluticasona 55 mcg una vez por día (n = 369)	furoato de fluticasona 110 mcg una vez por día (n = 426)
Cefalea	31 (7%)	28 (8%)	33 (8%)

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

INES LORRIA GARCIA  
APODERADA

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

Dr. RICARDO FELIPE COSTANZO  
FARMACÉUTICO  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
MAT. PROF. 1027



Nasofaringitis	21 (5%)	20 (5%)	21 (5%)
Epistaxis	19 (4%)	17 (5%)	17 (4%)
Pirexia	7 (2%)	17 (5%)	19 (4%)
Dolor faringolarín-geo	14 (3%)	16 (4%)	12 (3%)
Tos	12 (3%)	12 (3%)	16 (4%)

No se observaron diferencias en la incidencia de reacciones adversas basadas en sexo o raza. Los casos de pirexia ocurrieron con mayor frecuencia en niños de 2 a < 6 años de edad comparado con niños de 6 a < 12 años.

*Ensayos de seguridad prolongado (52 semanas):* en un ensayo de seguridad prolongado, controlado con placebo de 52 semanas de duración, 605 pacientes (307 mujeres y 298 hombres mayores de 12 años de edad) con rinitis alérgica perenne recibieron tratamiento con furoato de fluticasona 110 mcg una vez por día durante 12 meses y 201 recibieron tratamiento con aerosol nasal de placebo. Mientras que la mayoría de las reacciones adversas fueron similares en tipo e índice entre los grupos de tratamiento, la epistaxis ocurrió con mayor frecuencia en pacientes que recibieron furoato de fluticasona (123/605, 20%) que en pacientes que recibieron placebo (17/201, 8%). La epistaxis tendió a ser más severa en pacientes tratados con furoato de fluticasona. La totalidad de los 17 informes de epistaxis que ocurrieron en pacientes que recibieron placebo fueron de intensidad leve, mientras que 83, 39 y 1 del total de 123 eventos de epistaxis en pacientes tratados con furoato de fluticasona fueron de intensidad leve, moderada y severa, respectivamente. Ningún paciente experimentó una perforación del tabique nasal durante este ensayo.

#### Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de fertilidad

El furoato de fluticasona no produjo aumentos relacionados con el tratamiento en la incidencia de tumores en estudios de inhalación durante 2 años en ratas y ratones con dosis de hasta 9 y 19 mcg/kg/día, respectivamente (menos que la dosis máxima intranasal diaria recomendada en adultos y niños en una base de mcg/m<sup>2</sup>).

El furoato de fluticasona no indujo mutación génica en bacterias ni daño cromosómico en una prueba de mutación celular de mamíferos en células L5178Y de linfoma de ratón in vitro. Tampoco se observó evidencia de genotoxicidad en la prueba de micronúcleo in vivo en ratas.

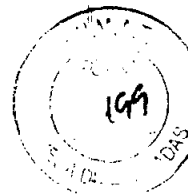
LABORATORIOS CABASCO S.A.I.C.

LABORATORIOS CABASCO S.A.I.C.

INES ABRIAN GARCIA  
APODERADA

Dr. RICARDO FELIPE COSTANZO  
FARMACÉUTICO  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
MAT. PROF. ILEST

1724



No se observó evidencia de problemas de fertilidad en estudios de reproducción conducidos en ratas machos y hembras con dosis inhaladas de furoato de fluticasona de hasta 24 y 91 mcg/kg/día, respectivamente (aproximadamente 2 y 7 veces, respectivamente, la dosis máxima intranasal diaria recomendada en adultos en una base de mcg/m<sup>2</sup>).

**Sobredosificación:** la sobredosis crónica puede producir signos/síntomas de hipercorticismismo (Ver Advertencias y Precauciones – Efectos en el Eje Hipotálamo-Pituitario-Adrenal). No existen datos sobre los efectos de la sobredosis aguda y crónica con furoato de fluticasona. Debido a la baja biodisponibilidad sistémica y una ausencia de hallazgos sistémicos agudos relacionados con el fármaco en estudios clínicos (con dosis de hasta 440 mcg/día durante 2 semanas (4 veces la dosis máxima recomendada), es improbable que la sobredosis requiera algún tratamiento distinto que la observación. La administración intranasal de hasta 2.640 mcg/día (24 veces la dosis recomendada en adultos) de furoato de fluticasona se administró a voluntarios humanos sanos durante 3 días. Los estudios de dosis única y dosis repetida con dosis inhaladas por vía oral de furoato de fluticasona de 50 hasta 4.000 mcg han demostrado una reducción de los niveles séricos promedio de cortisol con dosis de 500 mcg o superiores. La mediana de la dosis oral letal en ratones y ratas fue de > 2.000 mg/kg (aproximadamente 74.000 y 147.000 veces, respectivamente, la dosis máxima intranasal diaria recomendada en adultos y 52.000 y 105.000 veces, respectivamente, la dosis máxima intranasal diaria recomendada en niños, en una base de mcg/m<sup>2</sup>).

La sobredosis aguda con la forma de dosificación intranasal es improbable ya que un frasco de furoato de fluticasona contiene aproximadamente 3 mg de furoato de fluticasona, y la biodisponibilidad de furoato de fluticasona es de <1% para 2,64 mg/día administrados por vía intranasal y 1% para 2 mg/día administrados como solución oral.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital A. Posadas: (01) 4654-6648/4658-7777.

LABORATORIOS CASABCO S.A.I.C.

LABORATORIOS CASABCO S.A.I.C.

Dr. RICARDO FELIPE COSTANZO  
FARMACÉUTICO  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
MAT. PROF. 11.037

INES AB... ARCIA  
APODERADA



1724



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

Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.

**Presentación:** envase con 60, 120 y 200 dosis.

Fecha de última revisión: .../.../...

**Forma de conservación:**

- Conservar en lugar fresco y seco a temperatura inferior a 30°C.
- Mantener alejado del alcance de los niños.

Dirección Técnica: Dr. Luis M. Radici – Farmacéutico.

**MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD.**

Certificado N°

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Boyacá 237 Buenos Aires

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

INES ARIANA GARCIA  
ARQUERADA

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

DR. RICARDO FELIPE COSTANZO  
FARMACÉUTICO  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
MAT. PROF. 11.037