



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Disposición

Número:

Referencia: EX-2020-50609244-APN-DGA#ANMAT

VISTO el Expediente EX-2020-50609244-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma PANALAB SA ARGENTINA solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada FLUTINASE / FLUTICASONA PROPIONATO – AZELASTINA CLORHIDRATO, Forma Farmacéutica y Concentración: SPRAY INTRANASAL SUSPENSION / FLUTICASONA PROPIONATO 50 mcg / dosis (50 g) – AZELASTINA CLORHIDRATO 137 mcg / dosis (137 g); aprobada por Certificado N° 57.708.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma PANALAB SA ARGENTINA propietaria de la Especialidad Medicinal

denominada FLUTINASE / FLUTICASONA PROPIONATO – AZELASTINA CLORHIDRATO, Forma Farmacéutica y Concentración: SPRAY INTRANASAL SUSPENSION / FLUTICASONA PROPIONATO 50 mcg / dosis– AZELASTINA CLORHIDRATO 137 mcg / dosis; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2020-58775167-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2020-58775263-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 57.708, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

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

Expediente EX-2020-50609244-APN-DGA#ANMAT

Js

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2020.10.08 16:31:56 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2020.10.08 16:31:59 -03:00

FLUTINASE

Fluticasona propionato 50 µg – Azelastina clorhidrato 137µg

SPRAY INTRANASAL SUSPENSIÓN

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:

Cada dosis de spray intranasal suspensión contiene:

AZELASTINA CLORHIDRATO	137,00 µg
FLUTICASONA PROPIONATO	50,00 µg
Dextrosa anhidra	6850,00 µg
Celulosa microcristalina	1828,95 µg
Carboximetilcelulosa sódica.....	226,05 µg
Alcohol feniletílico	342,50 µg
Cloruro de benzalconio	137,00 µg
Polisorbato 80.....	411,00 µg
Hidróxido de sodio c.s.p.....	pH = 6,40
Agua purificada c.s.p.	0,137 ml

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Corticoesteroide antiinflamatorio combinado con antagonista del receptor histamina H₁.
Código ATC: R01AD58

INDICACIONES:

FLUTINASE Spray Intranasal Suspensión está indicado para el alivio de los síntomas de rinitis alérgica estacional en pacientes mayores de 6 años de edad que requieren tratamiento con Azelastina clorhidrato y Flucatisona propionato para alivio sintomático.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA:

Mecanismo de acción

FLUTINASE Spray Intranasal Suspensión contiene azelastina clorhidrato y fluticasona propionato; por ello, los mecanismos de acción descritos a continuación para los componentes individuales se aplican también a FLUTINASE Spray Intranasal Suspensión. Estos fármacos representan dos clases de fármacos: un antagonista del receptor histamina H₁ y un corticoesteroide sintético.

Azelastina Clorhidrato: Es un derivado de ftalazinona, exhibe actividad antagonista del receptor histamina H₁ en tejidos aislados, modelos en animales y humanos. La azelastina clorhidrato en FLUTINASE Spray Intranasal Suspensión se administra en una mezcla racémica sin que se observe diferencia en la actividad farmacológica entre los enantiómeros en los estudios in vitro. Su metabolito principal, desmetilazelastina, también posee actividad antagonista del receptor H₁.

Fluticasona propionato: Es un corticoide trifluorinado sintético con actividad antiinflamatoria. Se desconoce el mecanismo preciso a través del cual la fluticasona propionato afecta a los síntomas de rinitis alérgica. Se ha demostrado que los corticoesteroides tienen un amplio rango de efectos en múltiples tipos de células (por ej.: células mastoideas, eosinófilos, neutrófilos, macrófagos y linfocitos) y mediadores (por ej.: histamina, eicosanoides, leucotrienos y citoquinas) involucrados en la inflamación.

IF-2020-50994608-APN-DGA#ANMAT

Farmacodinámica

Efectos cardíacos: Los estudios no mostraron evidencia de un efecto de azelastina clorhidrato Spray Intranasal Suspensión sobre la repolarización cardíaca.

Los estudios realizados de interacción que investigaron los efectos de la repolarización cardíaca de azelastina clorhidrato y eritromicina o ketoconazol administrados concomitantemente por vía oral mostraron que estos fármacos no tuvieron efecto en QTc basado en el análisis de electrocardiogramas seriales.

Farmacocinética:

Absorción: Después de la administración intranasal de 2 aplicaciones por fosa nasal (548 µg de azelastina clorhidrato y 200 µg de fluticasona propionato) de FLUTINASE Spray Intranasal Suspensión, el promedio (\pm desviación estándar) de exposición pico en plasma ($C_{m\acute{a}x.}$) fue de $194,5 \pm 74,4$ pg/ mL para azelastina y de $10,3 \pm 3,9$ pg/ mL para propionato de fluticasona y el promedio de exposición total (AUC) fue 4217 ± 2618 pg/ mL *hora para azelastina y $97,7 \pm 43,1$ pg/ mL*hora para fluticasona. El tiempo promedio hasta el pico de exposición ($t_{m\acute{a}x.}$) de una dosis única fue de 0,5 horas para azelastina y de 1,0 horas para fluticasona.

Debido a la baja biodisponibilidad intranasal, los datos farmacocinéticos para propionato de fluticasona se obtuvieron por otras vías de administración. Los estudios con administración oral de fluticasona propionato radirotulado exhibieron una biodisponibilidad insignificante y alta extracción de plasma. La mayoría de la radioactividad circulante se debió al metabolito inactivo.

Distribución: Basado en la administración oral e intravenosa, el volumen en estado estable de la distribución de azelastina clorhidrato es 14,5 L/ kg. Los estudios in vitro con plasma humano indican que el enlace a la proteína plasmática de azelastina clorhidrato y su metabolito, desmetilazelastina, son de aproximadamente 88% y 07%, respectivamente.

Después de la administración intravenosa, la fase de disposición inicial para fluticasona propionato fue rápida y consistente con alta solubilidad en lípidos y enlace a los tejidos. El volumen de distribución promedió 4,2 L/ kg.

El porcentaje de fluticasona propionato unido a las proteínas plasmáticas promedió 91% sin una obvia relación con la concentración. La fluticasona propionato se enlaza débilmente y de manera reversible a los eritrocitos y se equilibra libremente entre eritrocitos y plasma. La fluticasona propionato no se enlaza significativamente a la transcortina humana.

Metabolismo: La azelastina clorhidrato es metabolizada de forma oxidativa en el principal metabolito activo, desmetilazelastina, por el sistema enzimático del citocromo P450. No se han identificado las isoformas P450 específicas responsables por la biotransformación de azelastina. El clearance total de azelastina es de aproximadamente 0,50 L/ kg/ hora.

Para fluticasona propionato, el único metabolito circulante detectado en el hombre es el ácido derivado 17 β -carboxílico, que se forma a través del sendero CYP3A4. Este metabolito inactivo tuvo menos afinidad (aproximadamente 1/ 2.000) que el fármaco relacionado para el receptor glucocorticoide del citosol de pulmón humano in Vitro y en estudios en animales la actividad farmacológica fue insignificante. In vitro se detectaron otros metabolitos utilizando células cultivadas de hematoma humano que no se han detectado en el hombre. El promedio de clearance total de fluticasona propionato es relativamente alta (aproximadamente 66 L/ h).

Eliminación: Después de la administración intranasal de FLUTINASE Spray Intranasal Suspensión, la vida media para la eliminación de azelastina clorhidrato es de aproximadamente 25 horas. Aproximadamente 75% de una dosis oral de azelastina clorhidrato radirotulada se excretó en heces con menos del 10% de azelastina sin cambios.

IF-2020-50994608-APN-DGA#ANMAT

pg•hr/ mL (rango, 4,2 a 18,8 pg•hr/ mL). La $C_{m\acute{a}x}$ y $AUC_{(0-T)}$ de fluticasona propionato aumentó a 318 pg/ mL (rango, 110 a 648 pg/ mL) y 3.102,6 pg•hr/ mL (rango 1.207,1 a 5.662,0 pg•hr/ mL), respectivamente, después de la co-administración de ritonavir con fluticasona propionato spray nasal de base acuosa. Este aumento significativo en plasma a la exposición de fluticasona propionato resultó en una disminución significativa (86%) en el área bajo la curva de la concentración de plasma versus curva de tiempo (AUC).

Se debe tener precaución cuando otros potentes inhibidores de CYP3A4 se co-administran con fluticasona propionato. En un estudio sobre interacción medicamentosa la co-administración de fluticasona propionato inhalada por vía oral (1.000 µg) y ketoconazol (200 mg, una vez al día) resultó en un aumento de la exposición al fluticasona propionato y redujo el cortisol en plasma del AUC, pero no tuvo efecto sobre la excreción urinaria de cortisol.

DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN:

Información sobre la Dosis

La dosis recomendada de FLUTINASE Spray Intranasal Suspensión 137 µg/ 50 µg es realizar 1 aplicación por fosa nasal dos veces al día en casos de rinitis alérgica estacional. Cada aplicación contiene 137 µg de azelastina clorhidrato y 50 µg de fluticasona propionato (137 µg/ 50 µg).

Administrar FLUTINASE Spray Intranasal Suspensión por vía intranasal solamente.

Instrucciones importantes para la administración del producto

Agitar el envase suavemente antes de cada uso.

Preparación: Prepare el envase de FLUTINASE Spray Intranasal Suspensión antes de empezar a usar el producto presionando seis veces el dispositivo de spray hasta que aparezca un fino rocío. Cuando FLUTINASE Spray Intranasal Suspensión no ha sido utilizado por 14 días o más, este procedimiento se debe realizar nuevamente pero presionando una sola vez el dispositivo de spray o hasta que aparezca un fino rocío. Evite el contacto de FLUTINASE Spray Intranasal Suspensión con los ojos. Si esto le ocurre, lávese los ojos con agua durante 10 minutos, al menos.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad reconocida frente a cualquier principio activo y/o a cualquiera de sus componentes. Contraindicado en menores de 6 años.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:

Somnolencia

Los estudios mostraron que algunos pacientes han manifestado somnolencia. Los pacientes deben tener la precaución de no realizar tareas peligrosas que requieran la completa atención mental y coordinación motora, tales como operar maquinaria o manejar un vehículo después de la administración de FLUTINASE Spray Intranasal Suspensión. Se debe evitar el uso concurrente de FLUTINASE Spray Intranasal Suspensión con alcohol u otros depresores del sistema nervioso central dado que puede ocasionar una disminución adicional del estado de alerta y deterioro adicional del desempeño del sistema nervioso central.

Efectos Nasaes Locales

Los estudios mostraron epistaxis más frecuentemente en pacientes tratados con fluticasona propionato y azelastina clorhidrato Spray Intranasal Suspensión.

Se ha informado instancias de ulceración nasal y perforación nasal septal en pacientes que se aplicaban corticoesteroides por vía intranasal. No se observaron caso de perforación nasal septal en los estudios con fluticasona propionato y azelastina clorhidrato.

IF-2020-50994608-APN-DGA#ANMAT

Debido al efecto inhibitorio de los corticoesteroides sobre la curación de heridas, los pacientes que han experimentado recientemente ulceración nasal, cirugía nasal o perforación septal no deben utilizar FLUTINASE Spray Intranasal Suspensión hasta que se haya producido la curación.

Se detectó el desarrollo de infecciones localizadas en nariz y faringe por *Candida albicans* cuando se administró fluticasona propionato por vía nasal. Cuando se desarrollan estas infecciones, se puede requerir el tratamiento con la terapia local apropiada y la suspensión del tratamiento con FLUTINASE Spray Intranasal Suspensión. Los pacientes que usan FLUTINASE Spray Intranasal Suspensión durante varios meses o más deben ser examinados periódicamente por evidencia de infecciones por *Candida* u otros signos de efectos adversos en la mucosa nasal.

Glaucoma y Cataratas

Los corticoesteroides nasales e inhalados pueden resultar en el desarrollo de glaucoma y/o cataratas. Por eso, se debe garantizar un monitoreo estrecho de los pacientes con cambios en la visión o con antecedentes de aumento de la presión intraocular, glaucoma, y/o cataratas.

Inmunosupresión

Las personas que estén utilizando fármacos, tales como corticoesteroides, que suprimen el sistema inmune son más susceptibles a las infecciones que los individuos sanos. La varicela y el sarampión, por ejemplo, pueden tener un curso más serio o aún fatal en niños o adultos susceptibles que estén usando corticoesteroides. En niños o adultos que no habían tenido estas enfermedades o no estaban debidamente inmunizados, se debe tener particular cuidado para evitar la exposición a dichas enfermedades. Se desconoce la forma en que la dosis, vía de administración y duración de la administración de corticoesteroides afecta el riesgo de desarrollar una infección diseminada. También se desconoce la contribución de una enfermedad subyacente y/o tratamiento previo con corticoesteroides a dicho riesgo. Si el paciente se ve expuesto a varicela, se puede indicar la profilaxis con inmunoglobulina para varicela zoster (VZIG). Si el paciente se ve expuesto a sarampión, se puede indicar profilaxis con inmunoglobulina intramuscular (IG). Ver los respectivos prospectos completos para una información completa sobre VZIG e IG. Si se desarrolla varicela, se puede tomar en consideración el tratamiento con agentes antivirales.

Los corticoesteroides se deben usar con precaución, aunque preferentemente no se deben utilizar, en pacientes con infecciones tuberculosas inactivas del tracto respiratorio; infecciones micóticas o bacteriales locales o sistémicas no tratadas; infecciones virales o parasíticas sistémicas; herpes ocular simple dado el potencial de empeoramiento de estas infecciones.

Efectos en el Eje Hipotalámico-Pituitario-Adrenal (HPA)

Cuando se utilizan esteroides intranasales a dosis superiores a las recomendadas o en individuos susceptibles a las dosis recomendadas pueden aparecer los efectos sistémicos de los corticoesteroides, tales como hipercorticismismo y supresión adrenal. Si se producen tales cambios, la dosis de FLUTINASE Spray Intranasal Suspensión debe suspenderse lentamente, siguiendo la misma línea que se adopta para la interrupción de la administración de corticoesteroides por vía oral. El uso concomitante de corticoesteroides intranasales con otros corticoesteroides inhalados puede aumentar el riesgo de los signos o síntomas de hipercorticismismo y/o supresión del eje HPA.

El reemplazo de un corticoesteroide sistémico por un corticoesteroide tópico puede verse acompañado por signos de insuficiencia adrenal, y además, algunos pacientes pueden experimentar síntomas de la interrupción del medicamento, por ejemplo: dolor muscular y/o articular, laxitud y depresión. Los pacientes previamente tratados por largos períodos con corticoesteroides sistémicos y transferidos a corticoesteroides tópicos deben ser

cuidadosamente monitoreados por insuficiencia renal aguda en respuesta al stress. En aquellos pacientes que tienen asma u otras condiciones clínicas que requieren tratamiento con corticoesteroides sistémicos a largo plazo, una disminución demasiado rápida de los corticoesteroides sistémicos puede provocar una severa exacerbación de estos síntomas.

Uso de los Inhibidores del Citocromo P450 3A4

Ritonavir y otros potentes inhibidores del citocromo P450 3A4 (CYP3A4) pueden aumentar en plasma significativamente con la exposición a fluticasona propionato, lo que resulta en una significativa reducción sérica de las concentraciones de cortisol. Durante el uso post-comercialización, se informó de interacciones medicamentosas clínicamente significativas en pacientes que reciben fluticasona propionato y ritonavir, lo que resulta en efectos corticoesteroides sistémicos, incluyendo síndrome de Cushing y supresión adrenal. Por ello, no se recomienda la co-administración de fluticasona propionato y azelastina clorhidrato Spray Intranasal Suspensión y ritonavir, a menos que el potencial beneficio para el paciente sea mayor que el riesgo de los efectos colaterales con corticoesteroides sistémicos.

Se debe tener precaución en la co-administración de FLUTINASE Spray Intranasal Suspensión y otros potentes inhibidores de CYP3A4, tales como ketoconazol.

Efectos sobre el Crecimiento

Los corticoesteroides pueden ocasionar una reducción en la velocidad del crecimiento cuando se administra a pacientes pediátricos. Monitorear el crecimiento rutinariamente de los pacientes pediátricos que reciben FLUTINASE Spray Intranasal Suspensión.

USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

Embarazo

FLUTINASE Spray Intranasal Suspensión: Efectos teratogénicos: Embarazo Categoría C.

No existen estudios clínicos adecuados y bien controlados con FLUTINASE Spray Intranasal Suspensión, azelastina clorhidrato solamente o con fluticasona propionato solamente en mujeres embarazadas. Los estudios de reproducción animal con azelastina clorhidrato y fluticasona propionato en ratones, ratas y/o conejos revelaron evidencia de teratogenicidad, como así también otros efectos tóxicos en el desarrollo. Dado que los estudios de reproducción animal no siempre son predictivos de la respuesta humana, FLUTINASE Spray Intranasal Suspensión debe utilizarse durante el embarazo sólo si el potencial beneficio justifica el riesgo potencial para el feto.

Azelastina Clorhidrato: Efectos teratogénicos: Azelastina clorhidrato administrado en ratones causó muerte embrio-fetal, malformaciones, retardo en la osificación y disminución del peso fetal con la dosis por vía oral de aproximadamente 610 veces la dosis máxima intranasal recomendada en humanos diariamente (MRHDID) en adultos (sobre una base de mg/m² en una dosis maternal de 68,6 mg/kg). Esta dosis también provocó toxicidad maternal, tal como lo evidenció la disminución del peso corporal. No se presentaron efectos sobre la madre o el feto con una dosis que fue aproximadamente 26 veces la MRHDID (sobre la base de mg/m² en la dosis para la madre de 3 mg/kg).

En ratas, la administración de azelastina clorhidrato provocó malformaciones (oligodactilia y braquidactilia) y variaciones esqueléticas, en ausencia de toxicidad materna, con una dosis por vía oral de aproximadamente 530 veces la MRHDID en adultos (sobre una base de mg/m² en la dosis a la madre de 30 mg/kg). Con dosis de aproximadamente 1200 veces la MRHDID (sobre una base de mg/m² a la madre de 68,6 mg/kg), azelastina clorhidrato también causó muerte embrio-fetal y disminución del peso fetal; sin embargo, esta dosis provocó severa toxicidad materna. No se presentaron efectos en la madre o el feto.

feto con una dosis de aproximadamente 53 veces el MRHDID (sobre una base de mg/m² con una dosis a la madre de 3 mg/kg).

Azelastina clorhidrato administrado en conejos provocó aborto, retardo en la osificación y disminución del peso fetal con dosis por vía oral de aproximadamente 1100 veces el MRHDID en adultos (sobre una base de mg/m² con una dosis a la madre de 30 mg/kg); sin embargo, estas dosis también resultaron en severa toxicidad materna. No se presentaron efectos en la madre o en el feto a dosis de aproximadamente 11 veces la MRHDID (sobre una base de mg/m² con una dosis a la madre de 0,3 mg/kg).

Fluticasona propionato: Efectos Teratogénicos: Se ha demostrado que los corticoesteroides son teratogénicos en animales de laboratorio cuando se administró sistemáticamente en dosis relativamente bajas. Los estudios subcutáneos en ratón y rata con dosis de aproximadamente iguales o 4 veces superiores, respectivamente, a la MRHDID en adultos (sobre una base de µg/m² en dosis a la madre de 45 y 100 µg/kg, respectivamente), revelaron la toxicidad fetal característica de las sustancias corticoesteroides potentes, incluyendo retardo en el crecimiento embrionario, onfalocelo, paladar abierto y retardo de la osificación craneana.

En conejos se observó disminución del peso fetal y paladar abierto con una dosis subcutánea menor que la MRHDID en adultos (sobre una base de 4 µg/kg).

Sin embargo, no se informaron efectos teratogénicos con la dosis orales de aproximadamente hasta 25 veces la MRHDID en adultos (sobre la base de µg/m² con una dosis a la madre de 300 µg/kg) de fluticasona propionato a conejos. En este estudio no se detectó fluticasona propionato en plasma, consistente con la baja biodisponibilidad establecida después de la administración oral.

La experiencia con corticoesteroides orales desde su introducción en lo farmacológico, como opuesto a lo fisiológico, las dosis sugieren que los roedores son más propensos a sufrir efectos teratogénicos que los humanos. Además, dado que hay un aumento natural en la producción de corticoesteroides durante el embarazo, la mayoría de las mujeres requerirán una dosis de corticoesteroide exógeno más baja y muchas no necesitarán tratamiento con corticoesteroides durante el embarazo.

Efectos No-teratogénicos: Fluticasona propionato atraviesa la placenta después de la administración oral de aproximadamente 4 y 25 veces la MRHDID en adultos (sobre una base de µg/m² con dosis a la madre de 100 µg/kg) y 300 µg/kg administrados a ratas y conejos, respectivamente).

Lactancia

FLUTINASE Spray Intranasal Suspensión: Se desconoce si FLUTINASE Spray Intranasal Suspensión se excreta en la leche materna humana. Dado que muchas drogas se excretan en la leche humana se debe tener precaución cuando se administre FLUTINASE Spray Intranasal Suspensión a mujeres en período de lactancia. Dado que no existe evidencia de estudios bien controlados en humanos sobre el uso de FLUTINASE Spray Intranasal Suspensión en mujeres en período de lactancia, en base a los datos de los componentes individuales, se debe tomar una decisión sobre la conveniencia de interrumpir la lactancia o suspender la administración de FLUTINASE Spray Intranasal Suspensión, teniendo en cuenta la importancia para la madre.

Azelastina Clorhidrato: Se desconoce si azelastina clorhidrato se excreta en la leche humana.

IF-2020-50994608-APN-DGA#ANMAT

Fluticasona propionato: Se desconoce si fluticasona propionato se excreta en la leche humana. Sin embargo, otros corticoesteroides se excretan en la leche humana. La administración subcutánea a ratas en período de lactancia de 10 µg/kg de fluticasona propionato titriada (menos que la dosis intranasal máxima diaria recomendada en adultos sobre una base de µg/m²) resultó en una radioactividad mensurable en la leche.

Uso Pediátrico

No se ha establecido la seguridad y efectividad de FLUTINASE Spray Intranasal Suspensión en pacientes pediátricos con de edad inferior a 6 años.

Los estudios han establecido que los corticoesteroides intranasales pueden causar una reducción en la velocidad de crecimiento en pacientes pediátricos. Se ha observado este efecto en ausencia de evidencia de laboratorio de supresión del eje HPA, que sugiera que la velocidad de crecimiento es un indicador más sensible a la exposición a corticoesteroides sistémicos en pacientes pediátricos que algunos tests comúnmente utilizados para la función del eje HPA. Se desconocen los efectos a largo plazo de esta reducción en la velocidad de crecimiento asociadas con corticoesteroides intranasales, incluyendo el impacto sobre la altura final del adulto. No se ha estudiado adecuadamente el potencial de recuperar el nivel de crecimiento después de la suspensión del tratamiento con corticoesteroides intranasales. El crecimiento de pacientes pediátricos que reciben corticoesteroides intranasales, incluido FLUTINASE Spray Intranasal Suspensión deben ser monitoreados regularmente (por ej.: vía estadiometría). Los efectos sobre el crecimiento potencial del tratamiento prolongado se deben sopesar teniendo en cuenta los beneficios clínicos obtenidos y los riesgos/beneficios de los tratamientos alternativos.

Uso Geriátrico

Los estudios con FLUTINASE Spray Intranasal Suspensión no incluyen suficiente cantidad de pacientes de más de 65 años de edad o mayores aún para determinar si responden de manera diferente con respecto a los pacientes más jóvenes.

En general, se debe ser cuidadoso en la selección de la dosis para pacientes mayores, comenzando habitualmente por el nivel más bajo del rango de dosis, que refleje la disminución de frecuencia en la función hepática, renal o cardíaca, y de enfermedad concomitante o de otra terapia farmacológica.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

No se han realizado estudios sobre interacciones medicamentosas con FLUTINASE Spray Intranasal Suspensión. Se espera que las interacciones medicamentosas de la combinación reflejen aquellas de los componentes individuales.

Depresores del Sistema Nervioso Central

Debe evitarse el uso concurrente de FLUTINASE Spray Intranasal Suspensión con alcohol u otros depresores del sistema nervioso central dado que provoca somnolencia y deterioro del desempeño del sistema nervioso central.

Citocromo P450 3A4

Ritonavir (un fuerte inhibidor de CYP3A4) aumentó significativamente en plasma la exposición de fluticasona propionato después de la administración de fluticasona propionato acuoso en spray nasal, lo que resultó en una reducción en suero significativa de las concentraciones de cortisol. Durante el uso post-comercialización hubo informes de interacciones medicamentosas clínicamente significativas en pacientes que recibieron fluticasona propionato y ritonavir, que resulta en efectos corticoesteroides sistémicos, incluyendo el síndrome de Cushing y supresión adrenal. Por ello, no se recomienda la co-administración de fluticasona propionato y ritonavir, a menos que el potencial beneficio para el paciente justifique el riesgo de efectos colaterales corticoesteroides sistémicos.

IF-2020-50994608-APN-DGA#ANMAT

Ketoconazol (también un potente inhibidor de CYP3A4) administrado en dosis múltiples de 200 mg hasta el estado estable, aumentó la exposición en plasma de fluticasona propionato, redujo el cortisol AUC, pero no tuvo efectos sobre la excreción urinaria de cortisol después de la administración de una dosis única de 1000 µg de fluticasona propionato por vía de inhalación oral. Se debe tener precaución cuando se co-administre FLUTINASE Spray Intranasal Suspensión con ketoconazol y otros potentes inhibidores conocidos de CYP3A4.

TOXICOLOGÍA NO-CLÍNICA

Carcinogénesis, Mutagénesis, Deterioro de la Fertilidad

FLUTINASE Spray Intranasal Suspensión: No se realizaron estudios de carcinogenicidad, mutagenicidad o deterioro de la fertilidad con FLUTINASE Spray Intranasal Suspensión; sin embargo, hay estudios disponibles para los componentes activos individuales, azelastina clorhidrato y fluticasona propionato, tal como se describe a continuación.

Azelastina clorhidrato: Estudios en ratas y ratones, no mostraron evidencias de carcinogenicidad en dosis orales de hasta 30 mg/kg y 25 mg/kg, respectivamente. Estas dosis fueron de aproximadamente 530 y 220 veces la dosis intranasal máxima diaria recomendada en humanos (MRHDID) sobre una base de mg/m².

Azelastina clorhidrato no mostró efectos genotóxicos en el test de AMES, test de reparación de DNA, linfoma de ratón después del ensayo de mutación, test de micronúcleo de ratón, o test de aberración cromosomal en médula ósea de rata.

Los estudios de reproducción y fertilidad en ratas no mostraron efectos sobre la fertilidad de machos o hembras con dosis por vía oral de hasta 30 mg/kg (aproximadamente 500 veces la MRHDID en adultos sobre una base de mg/m²). Con dosis de 68,6 mg/kg (aproximadamente 1200 veces la MRHDID sobre una base de mg/m²), la duración de los ciclos estro se prolongó y la actividad copulatoria y la cantidad de preñeces disminuyeron. La cantidad de cuerpos luteales e implantaciones disminuyeron; sin embargo, la pérdida de pre-implantaciones no aumentó.

Fluticasona propionato: Fluticasona propionato no mostró potencial tumorigénico en ratones con dosis orales de 1.000 µg/kg (aproximadamente 20 veces la dosis intranasal máxima diaria recomendada en adultos y aproximadamente 10 veces la dosis intranasal máxima diaria recomendada en niños sobre una base de µg/ m²) durante 78 semanas o en ratas con una dosis de inhalación de mayor a 57 µg/kg (aproximadamente 2 veces el MRHDID en adultos sobre una base de µg/ m²) durante 104 semanas.

La fluticasona propionato no indujo mutación genética en células procariotas o eucariotas in vitro. No se observaron efectos clastogénicos significativos en linfocitos periféricos humanos cultivados in vitro o en el test de micronúcleo de ratón. No se observó evidencia de deterioro de la fertilidad en los estudios reproductivos llevados a cabo en ratas macho y hembra con dosis subcutáneas de hasta 50 µg/kg (aproximadamente 2 veces la MRHDID en adultos sobre una base de µg/m²). El peso de la próstata se redujo significativamente con dosis subcutáneas de 50 µg/ kg.

REACCIONES ADVERSAS

El uso de corticoesteroides sistémicos y locales puede provocar lo siguiente:

- Somnolencia.
- Efectos nasales locales, incluyendo epistaxis, ulceración nasal, perforación nasal septal, deterioro en la curación de heridas, e infección por Candida albicans.
- Cataratas y glaucoma.
- Inmunosupresión.

IF-2020-50994608-APN-DGA#ANMAT

- Efectos en el eje hipotalámico-pituitario-adrenal (HPA), incluyendo reducción en el crecimiento.
- Puede ocurrir también disgeusia, dolor de cabeza, pirexia, tos, congestión nasal, rinitis, infección viral, infección del tracto respiratorio superior, faringitis, dolor y diarrea.

Experiencia Post-comercialización

Dado que estas reacciones fueron informadas voluntariamente por parte de una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar de manera confiable su frecuencia o establecer la relación causal con la exposición a la droga.

Se han informado las siguientes reacciones adversas espontáneas durante la comercialización de azelastina clorhidrato spray nasal y se desconoce la relación causal con el fármaco: reacción anafilactoide, irritación en el lugar de aplicación, fibrilación atrial, dolor de pecho, confusión, disnea, edema facial, contracciones musculares voluntarias, dolor nasal, palpitaciones, parestesia, parosmia, prurito, rash, perturbaciones o pérdida del sentido del olfato y/ o del gusto, tolerancia, retención urinaria, visión anormal y xeroftalmia.

Además, se han identificado los siguientes eventos durante el uso post-aprobación de fluticasona propionato spray nasal. Se han elegido estos episodios para su inclusión debido a su seriedad, frecuencia de informe o conexión causal con fluticasona propionato o una combinación de estos factores.

General: Reacciones hipersensibles, incluyendo angioedema, rash cutánea, edema de cara y lengua, prurito, urticaria, broncoespasmo, disnea sibilante y reacciones anafilácticas/ anafilactoides, que en raros casos fueron severas.

Oído, Nariz y Garganta: Alteración o pérdida del sentido del gusto y/o del olfato y, raramente, perforación nasal septal, úlcera nasal, dolor de garganta, irritación y sequedad de garganta, tos, ronquera, y cambios en la voz.

Ojos: Sequedad e irritación, conjuntivitis, visión borrosa, glaucoma, aumento de la presión intraocular, y cataratas. Se han informado casos de supresión del crecimiento por corticoesteroides intranasales, incluyendo fluticasona propionato.

SOBREDOSIFICACIÓN

FLUTINASE Spray Intranasal Suspensión: FLUTINASE Spray Intranasal Suspensión contiene fluticasona propionato y azelastina clorhidrato; por ello, los riesgos asociados con la sobredosis para los componentes individuales descriptos a continuación se aplican al producto.

Azelastina Clorhidrato: No se han informado casos de sobredosis con clorhidrato de azelastina. La sobredosis aguda con clorhidrato de azelastina en adultos con esta forma farmacéutica es improbable que resulte en reacciones adversas clínicamente significativas, a excepción de un aumento de la somnolencia. Los estudios clínicos en adultos con dosis únicas de la formulación oral de clorhidrato de azelastina (hasta 16 mg) no han resultado en un aumento en la incidencia de reacciones adversas serias. Se deben utilizar medidas generales de soporte en caso de sobredosis. No existe antídoto conocido para FLUTINASE Spray Intranasal Suspensión. La ingestión oral de antihistamínicos tiene el potencial de provocar serias reacciones adversas en niños. Conforme a esto, FLUTINASE Spray Intranasal Suspensión se debe mantener fuera del alcance de los niños.

IF-2020-50994608-APN-DGA#ANMAT

Fluticasona propionato: La sobredosis de fluticasona propionato crónica puede resultar en signos/síntomas de hipercortisolismo.

La administración intranasal de 2 mg (10 veces la dosis recomendada) de propionato de fluticasona dos veces al día durante 7 días en voluntarios humanos sanos fue bien tolerada. Las dosis únicas de propionato de fluticasona por vía oral de hasta 16 mg se han estudiado en voluntarios humanos sin que se informaran efectos tóxicos agudos. Repetidas dosis orales de hasta 80 mg diarios durante 10 días en voluntarios y dosis orales repetidas de hasta 10 mg diarios durante 14 días en pacientes fueron bien toleradas. Las reacciones adversas fueron de severidad leve a moderada y las incidencias fueron similares en los grupos de tratamiento activo y placebo. La sobredosis aguda con esta forma farmacéutica es improbable.

Ante la eventualidad de una sobredosificación y/o intoxicación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (01) 4962-6666/2247

Hospital Nacional Prof. Alejandro Posadas: (01) 4654-6648/658-7777/658-3002. int. 1101,1102 y 1103.

PRESENTACIONES

Envases conteniendo 60/120/240 dosis de Spray Intranasal Suspensión.

**CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE ENTRE 15 Y 30 °C
MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS
FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: 57.708

Panalab S.A. Argentina

Famatina 3415, CABA C1437IOK. Tel. 4117-7700

Directora Técnica: María Gabriela Palma - Farmacéutica

Elaborado en Calle 23 esq. 66. V. Zagala, San Martín, Pcia. De Buenos Aires, Argentina.



VAN DER TUIN German Jorge Enrique
CUIL 20211553112

IF-2020-50994608-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-50609244 PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 11 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.09.04 10:00:43 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.09.04 10:00:43 -03:00

FLUTINASE
Fluticasona propionato 50 µg – Azelastina clorhidrato 137µg
SPRAY INTRANASAL SUSPENSIÓN

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

Importante: Para uso nasal solamente

Lea esta información para el paciente antes de comenzar a usar FLUTINASE Spray Intranasal Suspensión y cada vez que reponga un envase del producto. Puede haber información nueva. Esta información no reemplaza la conversación con su médico sobre la condición médica de su tratamiento.

¿Qué es FLUTINASE Spray Intranasal Suspensión?

FLUTINASE Spray Intranasal Suspensión es un medicamento que se expende bajo receta, utilizado para tratar los síntomas de rinitis alérgica estacional en personas mayores de 6 años, que necesitan tratamiento con azelastina clorhidrato y fluticasona propionato. Ayuda a reducir los síntomas de rinitis alérgica estacional (inflamación de las paredes nasales), tales como congestión nasal, picazón y estornudos.

Se desconoce si FLUTINASE Spray Intranasal Suspensión es seguro o efectivo en niños por debajo de los 6 años de edad, por lo tanto, no usar FLUTINASE Spray Intranasal Suspensión en niños menores a 6 años.

¿Quién no debe utilizar FLUTINASE Spray Intranasal Suspensión?

No usar FLUTINASE Spray Intranasal Suspensión en el caso de:

- Pacientes con hipersensibilidad conocida a fluticasona propionato, azelastina clorhidrato ó a cualquier componente de este producto.
- Pacientes menores de 6 años.

¿Qué le debería decir a mi médico antes de usar FLUTINASE Spray Intranasal Suspensión?

Antes de utilizar FLUTINASE Spray Intranasal Suspensión coménteles a su médico si Ud.:

- ha tenido recientemente dolor nasal, cirugía nasal o heridas nasales.
- tiene problemas en los ojos o problemas de visión, tales como cataratas o glaucoma (aumento de la presión de sus ojos).
- tiene tuberculosis o cualquier infección micótica, bacteriana, viral sin tratamiento o infecciones en los ojos provocadas por herpes.
- ha estado en contacto con alguien que tiene varicela o sarampión.
- no se siente bien o tiene algún otro síntoma que Ud. no comprende.
- tiene alguna otra condición médica.
- está embarazada o planea quedar embarazada. Se desconoce si FLUTINASE Spray Intranasal Suspensión puede dañar al bebé por nacer. Consulte a su médico si Ud. está embarazada o planea quedar embarazada.
- si está en período de lactancia o planea hacerlo. Se desconoce si FLUTINASE Spray Intranasal Suspensión pasa a la leche materna. Hable con su médico sobre la mejor manera de alimentar a su bebé mientras utiliza FLUTINASE Spray Intranasal Suspensión.

IF-2020-50994608-APN-DGA#ANMAT

Informe a su médico sobre todos los medicamentos que toma, incluidos los medicamentos prescritos y no-prescritos, vitaminas y suplementos herbáceos.

FLUTINASE Spray Intranasal Suspensión puede afectar el efecto de otros medicamentos, y otros medicamentos pueden afectar el efecto de FLUTINASE Spray Intranasal Suspensión.

Especialmente infórmele a su médico si Ud. toma:

- ritonavir o medicamentos que contienen ritonavir (comúnmente utilizado para tratar infecciones por VIH o SIDA)
- ketoconazol, fluconazol o itraconazol (para infecciones micóticas).

Pregúntele a su médico o farmacéutico que le proporcione un listado de estos medicamentos si Ud. no está seguro.

Sepa qué medicamentos toma. Lleve una lista de los medicamentos que toma y muéstresela a su médico o farmacéutico cuando Ud. compra un nuevo medicamento.

¿Cómo debería utilizar FLUTINASE Spray Intranasal Suspensión?

- **Vea las instrucciones para el Paciente para el Uso del producto al final de este folleto informativo sobre la forma correcta de utilizar FLUTINASE Spray Intranasal Suspensión.**
- FLUTINASE Spray Intranasal Suspensión es para uso nasal solamente. **Evite el contacto del spray con sus ojos o boca. Si Ud. aplica FLUTINASE Spray Intranasal Suspensión en sus ojos, lávelos profusamente con agua durante 10 minutos y luego llame a su médico.-**
- Use FLUTINASE Spray Intranasal Suspensión exactamente como se lo haya indicado el médico. Su médico le informará cómo y cuándo utilizar FLUTINASE Spray Intranasal Suspensión.
- Si un niño ingiere accidentalmente FLUTINASE Spray Intranasal Suspensión o Ud. utiliza demasiado FLUTINASE Spray Intranasal Suspensión, llame a su médico o concorra a la sala de emergencias del hospital más cercano inmediatamente.

¿Qué debería evitar mientras esté utilizando FLUTINASE Spray Intranasal Suspensión?

- FLUTINASE Spray Intranasal Suspensión puede provocar somnolencia, aletargamiento. No maneje ni opere maquinaria o haga algo que requiera que esté alerta hasta que Ud. sepa cómo lo afecta FLUTINASE Spray Intranasal Suspensión.
- No ingiera alcohol o tome medicamentos que pueden provocarle somnolencia mientras esté utilizando FLUTINASE Spray Intranasal Suspensión. Puede aumentar las posibilidades de tener serios efectos colaterales.

¿Cuáles son los posibles efectos colaterales de FLUTINASE Spray Intranasal Suspensión?

FLUTINASE Spray Intranasal Suspensión puede provocar efectos colaterales serios, incluyendo:

- **Somnolencia y aletargamiento**
- **Problemas Nasales.** Los síntomas de problemas nasales pueden incluir:
 - costras en la nariz
 - sangrado nasal
 - goteo de la nariz
 - agujero en el cartílago de su nariz (perforación nasal septal). Un sonido sibilante al respirar puede ser un síntoma de perforación nasal septal.

IF-2020-30994608-APN-DGA#ANMAT

- **Retraso en la curación de heridas.** Si Ud. tiene dolor en la nariz, si Ud. ha tenido una cirugía en la nariz o si su nariz tiene heridas, no debe utilizar FLUTINASE Spray Intranasal Suspensión hasta que su nariz haya sanado.
- **Aftas (cándida), una infección micótica en su nariz y garganta.** Informe a su doctor si Ud. manifiesta enrojecimiento o manchas de color blanco en la nariz o en la boca.
- **Problemas en los ojos, tales como glaucoma o cataratas.** Algunos individuos pueden tener problemas en los ojos, incluyendo glaucoma y cataratas. Ud. debe someterse a exámenes oftalmológicos periódicos cuando utilice FLUTINASE Spray Intranasal Suspensión.
- **Problemas en el sistema inmune que pueden aumentar el riesgo de infecciones.** FLUTINASE Spray Intranasal Suspensión puede provocar problemas en la forma en que el sistema inmune protege a su cuerpo contra infecciones y aumentar el riesgo de infecciones. Evite el contacto con individuos que tienen enfermedades contagiosas, tales como varicela o sarampión mientras Ud. esté utilizando FLUTINASE Spray Intranasal Suspensión. Los síntomas de infección pueden incluir:
 - Fiebre
 - Dolores
 - Escalofríos
 - Sensación de cansancio
- **Insuficiencia Adrenal.** La insuficiencia adrenal es una condición en la cual las glándulas adrenales no segregan la suficiente cantidad de hormonas esteroides. Los síntomas de insuficiencia adrenal puede incluir:
 - Cansancio
 - Debilidad
 - Náuseas
 - Vómitos
 - Presión arterial baja
- **Retardo o demora en el crecimiento en niños.** Se debe verificar periódicamente el crecimiento de los niños mientras estén usando FLUTINASE Spray Intranasal Suspensión.

Llame a su médico o consiga asistencia médica de inmediato si Ud. manifiesta síntomas de cualquiera de los efectos colaterales serios enumerados anteriormente.

Los efectos colaterales más comunes con la administración de FLUTINASE Spray Intranasal Suspensión son:

- cambios en el sabor
- sangrado nasal
- dolor de cabeza

Infórmele a su médico si Ud. manifiesta algún efecto colateral o si éste no cesa. Estos no son todos los efectos colaterales posibles de FLUTINASE Spray Intranasal Suspensión. Para mayor información, pregúntele a su médico o farmacéutico.

“Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

*<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp>
o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234”*

IF-2020-50994608-APN-DGA#ANMAT

¿Cómo puedo conservar FLUTINASE Spray Intranasal Suspensión?

- Conserve FLUTINASE Spray Intranasal Suspensión bien parado a temperatura ambiente entre 15°C y 30 °C. No congelar ni freezar FLUTINASE Spray Intranasal Suspensión.
- Proteja FLUTINASE Spray Intranasal Suspensión de la luz.
- Deseche de manera segura el medicamento que se encuentra vencido o cuando ya no lo necesite.
- Deseche el envase de FLUTINASE Spray Intranasal Suspensión después de utilizar las dosis indicadas, después de la preparación inicial del producto. Aún cuando el envase no esté completamente vacío, Ud. no obtendrá la dosis adecuada del medicamento si continúa usándolo.

Mantenga FLUTINASE Spray Intranasal Suspensión y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Información General sobre FLUTINASE Spray Intranasal Suspensión

A veces los medicamentos se prescriben para otros fines que aquellos enumerados en el folleto de Información para el Paciente. No utilice FLUTINASE Spray Intranasal Suspensión para otra condición que no sea aquella para la que fue prescripto. No le dé FLUTINASE Spray Intranasal Suspensión a otra persona, aún cuando ésta pueda manifestar los mismos síntomas que tenga Ud. Puede hacerle daño. Este folleto de Información para el Paciente sintetiza la mayor parte de la información importante sobre FLUTINASE Spray Intranasal Suspensión. Si Ud. desea obtener mayor información, hable con su médico. Ud. le puede preguntar a su médico o farmacéutico por información sobre FLUTINASE Spray Intranasal Suspensión que está disponible para los profesionales de la salud.

¿Cuáles son los ingredientes que constituyen FLUTINASE Spray Intranasal Suspensión?

Principios activos: Azelastina clorhidrato y fluticasona propionato

Excipientes: Dextrosa anhidra, celulosa microcristalina y carboximetilcelulosa sódica, alcohol feniletílico, cloruro de benzalconio, polisorbato 80, hidróxido de sodio y agua purificada.

Instrucciones de Uso

Para uso nasal solamente. Evite rociar el spray en sus ojos.

Leer las instrucciones de uso antes de comenzar a usar FLUTINASE Spray Intranasal Suspensión y cada vez que Ud. necesite reponer el producto. Puede haber nueva información. Este folleto no reemplaza la conversación que Ud. pueda mantener con su médico sobre su condición o tratamiento. Antes de usar FLUTINASE Spray Intranasal Suspensión asegúrese de que su médico le enseñe la forma correcta de usar el producto.

Agite el envase suavemente antes de cada uso.

Antes de utilizar FLUTINASE Spray Intranasal Suspensión lea detenidamente las siguientes instrucciones:

- 1- Agitar el frasco y quitar el capuchón sujetando el envase con los dedos. En caso de no haber utilizado nunca el spray, o de no haberlo empleado durante varias semanas se recomienda comprobar el funcionamiento, para ello presionar la boquilla hasta que salga el producto finamente pulverizado.

IF-2020-50994608-APN-DGA#ANMAT

Al utilizar el Spray:

- 2- Sonarse suavemente la nariz y tapar un orificio nasal, situando la boquilla en el otro orificio nasal. Inclinar ligeramente la cabeza y mantener el frasco derecho. Tomar aire a través de las fosas nasales y al mismo tiempo presionar.
No incline su cabeza hacia atrás. Esto evitará que el medicamento se deslice hacia su garganta.
Si el medicamento se desliza hacia su garganta, Ud. sentirá un sabor amargo en ella. Esto es normal.
- 3- Luego de efectuada la aplicación exhalar el aire por la boca.
- 4- Para aplicar FLUTINASE Spray Intranasal Suspensión en la otra fosa nasal repetir los pasos 1, 2 y 3.

Después de utilizar el producto:

- 5- Secar la boquilla y ponerle el capuchón. Cada cuatro días deberá efectuarse una limpieza completa del dispositivo aplicador. Lavar con agua caliente la boquilla y en caso de estar tapada dejarla en remojo, luego secarla y volver a colocarla en el frasco. Se recomienda no intentar destapar la boquilla con alfileres u objetos punzantes.

Cada envase de FLUTINASE Spray Intranasal Suspensión contiene suficiente medicamento para las dosis indicadas en el envase. **Después de la preparación inicial, no use el envase de FLUTINASE Spray Intranasal Suspensión después de las aplicaciones indicadas.** Ud. puede no obtener la cantidad suficiente de medicamento. Tome nota de la cantidad de aplicaciones que Ud. ha realizado del envase de FLUTINASE Spray Intranasal Suspensión y deseche el envase aún cuando quede producto en el envase. **No cuente como dosis dispensadas las veces que haya accionado la bomba para comenzar a usar el producto.**

Presentaciones:

Envases conteniendo 60/120/240 dosis de Spray Intranasal Suspensión.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: 57.708

Panalab S.A. Argentina

Famatina 3415, CABA C1437IOK. Tel. 4117-7700

Directora Técnica: María Gabriela Palma - Farmacéutica

Elaborado en Calle 23 esq. 66. V. Zagala, San Martín, Pcia. De Buenos Aires, Argentina.



VAN DER TUIN German Jorge Enrique
CUIL 20211553112

IF-2020-50994608-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-50609244 INF PAC

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 5 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.09.04 10:00:56 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.09.04 10:00:57 -03:00