



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

DISPOSICIÓN N° 5506

BUENOS AIRES, 14 SEP 2012

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-006780-12-9 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

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

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. 3° del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).



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

DISPOSICIÓN N° 5506

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

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

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

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

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

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

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



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

DISPOSICIÓN N° 5506

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial CYCLOSISTEM y nombre/s genérico/s CICLISONIDA, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.1, por ATLAS FARMACEUTICA S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

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

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

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



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

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°: 1-0047-0000-006780-12-9

DISPOSICIÓN N°:

5506

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



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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD MEDICINAL

inscripta en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT N°: **5506**

Nombre comercial: CYCLOSISTEM.

Nombre/s genérico/s: CICLISONIDA.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: JOAQUIN V. GONZALEZ N° 2569, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: SUSPENSION ACUOSA NASAL.

Nombre Comercial: CYCLOSISTEM.

Clasificación ATC: R03BA08.

Indicación/es autorizada/s: Rinitis alérgica estacional: está indicado para el tratamiento de los síntomas nasales asociados con la rinitis alérgica estacional en adultos y niños a partir de los 6 años de edad. Rinitis alérgica perenne: Cyclosistem Nasal Suspensión acuosa nasal estéril está indicado para el



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

tratamiento de los síntomas nasales asociados con la rinitis alérgica perenne en adultos y adolescentes a partir de los 12 años de edad.

Concentración/es: 50 mcg/DOSIS DE CICLESONIDA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: CICLESONIDA 50 mcg/DOSIS.

Excipientes: HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 0.09 mg / DOSIS, EDETATO DISODICO 0.009 mg / DOSIS, HIDROXIDO DE SODIO 10% Y/O ACIDO CLORHIDRICO 10% C.S.P. AJUSTAR pH, (CELULOSA MICROCRISTALINA-CROSCARMELOSA SODICA) 1.5 mg / DOSIS, AGUA PURIFICADA C.S.P. 100 mg / DOSIS.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: TOPICA NASAL.

Envase/s Primario/s: FRASCO DE PEAD BLANCO CON VALVULA DOSIFICADORA.

Presentación: ENVASES CON 120 DOSIS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 120 DOSIS.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA NO SUPERIOR A 30°C.

PROTEGER DE LA LUZ. NO CONGELAR.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN Nº: **5506**


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 inscripta en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT Nº **5506**

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

5506



CYCLOSISTEM NASAL[®], suspensión acuosa nasal
Proyecto de Prospecto

Pág. 1 de 8

PROYECTO DE PROSPECTO

Cyclosistem Nasal[®]
Ciclesonida 50 µg /dosis
Suspensión acuosa nasal Esteril

Industria Argentina
Venta bajo receta

Composición:

Cada dosis contiene: Ciclesonida micronizada 50,0 mcg, Celulosa microcristalina y carboximetilcelulosa sódica 1,500 mg, Hidroxipropilmetilcelulosa 0,090 mg, Edetato disódico 0,009 mg, Hidróxido de sodio 10 % y/o Acido Clorhídrico 10 % para justar pH, Agua purificada c.s.p. 100,0mg.

Presentación:

Un envase conteniendo 120 dosis de suspensión acuosa nasal estéril.

Acción terapéutica:

La ciclesonida es una pro-droga que se hidroliza mediante enzimas y se transforma en un metabolito farmacológicamente activo, la C21 des-isobutiril-ciclesonida (des-ciclesonida o RM1) luego de su aplicación intranasal. La des-ciclesonida tiene una actividad antiinflamatoria con una afinidad por el receptor glucocorticoide 120 veces mayor que el compuesto original.

Se desconoce el mecanismo exacto mediante el cual la ciclesonida actúa sobre los síntomas de la rinitis alérgica. Se ha demostrado que los corticosteroides poseen una amplia gama de efectos sobre varios tipos de células (p.ej.: mastocitos, eosinófilos, neutrófilos, macrófagos y linfocitos) y mediadores (p.ej.: histamina, eicosanoides, leucotrienos y citoquinas) que participan en la inflamación alérgica.

Código ATC: R03B A08

Indicaciones:

Rinitis alérgica estacional: Cyclosistem Nasal[®] Suspensión acuosa nasal estéril está indicado para el tratamiento de los síntomas nasales asociados con la rinitis alérgica estacional en adultos y niños a partir de los 6 años de edad.

Rinitis alérgica perenne: Cyclosistem Nasal[®] Suspensión acuosa nasal estéril está indicado para el tratamiento de los síntomas nasales asociados con la rinitis alérgica perenne en adultos y adolescentes a partir de los 12 años de edad.

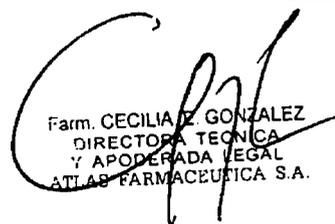
Características farmacológicas:

Glucocorticoide tópico con actividad antiinflamatoria sobre la vía aérea

La Ciclesonida es un corticoide con baja afinidad de unión por el receptor de glucocorticoide. Una vez inhalada es convertida por vía enzimática en los pulmones a su principal metabolito (21-desmetilpropionil-ciclesonida), que es considerado el metabolito activo.

Acción Farmacológica:

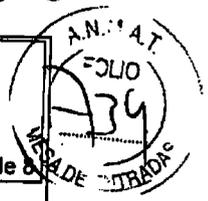
El principio activo de Cyclosistem Nasal[®] Suspensión acuosa nasal estéril es la ciclesonida, un glucocorticoide no halogenado cuya denominación química es: *pregna-1,4-dieno,3,20-diona,16,17[[Rciclohexilmetileno]bis(oxi)]-11-hidroxi-21-(2-metil-1-oxopropoxi)-(11β-16α)*. La


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



CYCLOSISTEM NASAL[®], suspensión acuosa nasal
Proyecto de Prospecto

Pág. 2 de 8



ciclesonida se presenta como el epímero R. La fórmula empírica es C₃₂H₄₄O₇ y el peso molecular es 540.7.

La ciclesonida es un polvo blanco o blanco amarillento, prácticamente insoluble en agua y fácilmente soluble en etanol y acetona.

La ciclesonida es una pro-droga que se hidroliza mediante enzimas y se transforma en un metabolito farmacológicamente activo, la C₂₁ des-isobutiril-ciclesonida (des-ciclesonida o RM1) luego de su aplicación intranasal. La des-ciclesonida tiene una actividad antiinflamatoria con una afinidad por el receptor glucocorticoide 120 veces mayor que el compuesto original.

Se desconoce el mecanismo exacto mediante el cual la ciclesonida actúa sobre los síntomas de la rinitis alérgica. Se ha demostrado que los corticosteroides poseen una amplia gama de efectos sobre varios tipos de células (p.ej.: mastocitos, eosinófilos, neutrófilos, macrófagos y linfocitos) y mediadores (p.ej.: histamina, eicosanoides, leucotrienos y citoquinas) que participan en la inflamación alérgica.

Farmacocinética:

Absorción: La ciclesonida y la des-ciclesonida presentan una biodisponibilidad oral insignificante (menos del 1% en ambos casos) debido a una baja absorción gastrointestinal y a un elevado metabolismo de primer paso. La administración intranasal de las dosis recomendadas de ciclesonida produce concentraciones séricas insignificantes de ciclesonida.

Sin embargo, el metabolito activo conocido (la des-ciclesonida) se detecta en el suero de algunos pacientes luego de la inhalación nasal de ciclesonida. El ensayo bioanalítico empleado posee un límite inferior de cuantificación de 25 pg/mL y 10 pg/mL para la ciclesonida y la des-ciclesonida, respectivamente.

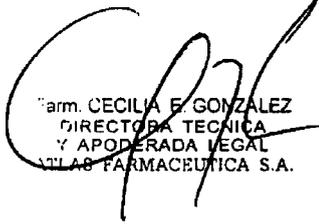
En adultos sanos tratados durante dos semanas con 50 a 800 mcg diarios de ciclesonida en forma de aerosol nasal (n=6 en cada grupo de tratamiento), los picos de concentración sérica de des-ciclesonida en todos los individuos se registraron por debajo de 30 pg/mL. De los tratados con 800 mcg y 400 mcg diarios, el 100% y el 67% presentaron niveles detectables de des-ciclesonida, respectivamente. Con dosis de 200 mcg o menos, no se observaron niveles séricos detectables de des-ciclesonida.

En sujetos pediátricos tratados con 25 a 200 mcg diarios de ciclesonida en forma de aerosol nasal, la concentración sérica de des-ciclesonida fue inferior a 45 pg/mL, a excepción de un valor de 64,5 pg/mL.

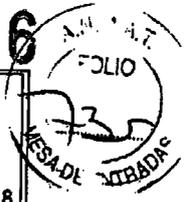
Distribución: Luego de la administración intravenosa de 800 mcg de ciclesonida, el volumen de distribución de la ciclesonida y de des-ciclesonida fue aproximadamente de 2,9 L/kg y 12,1 L/kg, respectivamente. El porcentaje de ciclesonida y de des-ciclesonida ligadas a las proteínas del plasma humano fue en promedio de $\geq 99\%$ en cada caso, con $\leq 1\%$ del fármaco no ligado detectado en la circulación sistémica. La des-ciclesonida no se une a la transcortina humana en una proporción significativa.

Metabolismo: La ciclesonida intranasal es hidrolizada a un metabolito biológicamente activo, la desciclesonida, a través de las esterasas de la mucosa nasal. La des-ciclesonida sigue metabolizándose en otros metabolitos en el hígado, principalmente por acción de la isoenzima 3A4 y en menor medida por la isoenzima 2D6 del sistema del citocromo P450. No se ha caracterizado el rango completo de los metabolitos potencialmente activos de la ciclesonida. Luego de la administración intravenosa de ciclesonida marcada con C₁₄, el 19,3% de la radiactividad resultante en el plasma es producto de la ciclesonida o la desciclesonida; el resto puede ser resultado de otros metabolitos aún no identificados.

Eliminación: Luego de la administración intravenosa de 800 mcg de ciclesonida, los valores de depuración de la ciclesonida y la des-ciclesonida fueron altos (aproximadamente 152 L/h


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

5506



CYCLOSISTEM NASAL®, suspensión acuosa nasal
Proyecto de Prospecto

Pág. 3 de 8

y 228 L/h, respectivamente). La ciclesonida marcada con C14 se excretó principalmente en las heces luego de la administración intravenosa (66%), lo cual indica que la excreción biliar es la principal vía de eliminación. Aproximadamente un 20% o menos de la radiactividad relacionada con el fármaco se excretó en la orina.

Farmacocinética en poblaciones especiales

No se ha evaluado la farmacocinética de la ciclesonida administrada por vía intranasal en sub-poblaciones de pacientes debido a que los niveles de ciclesonida y des-ciclesonida en plasma son insuficientes para realizar cálculos de farmacocinética. Sin embargo, el análisis farmacocinético de las poblaciones reveló que las características de la des-ciclesonida posteriores a la inhalación oral de ciclesonida no fueron influenciadas de manera apreciable por la diversidad de características de los individuos, tales como el peso corporal, la edad, la raza y el género.

En comparación con individuos sanos, la exposición sistémica (Cmax y AUC) en pacientes con insuficiencia hepática, se incrementó entre 1,4 y 12,7 veces, después de la administración por inhalación oral de 1280 mcg de ciclesonida con el atomizador, por lo que no se requiere ajustar la dosis en casos de insuficiencia hepática. No se realizaron estudios en pacientes con insuficiencia renal

Posología y modo de administración:

Rinitis alérgica estacional:

Adultos y niños a partir de los 6 años de edad

La dosis de Cyclosistem Nasal® Suspensión acuosa nasal estéril recomendada es de 200 mcg diarios, administrados en 2 atomizaciones (50 mcg/atomización) en cada narina, una vez al día.

Rinitis alérgica perenne

Adultos y adolescentes a partir de los 12 años de edad

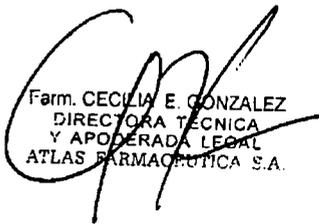
La dosis de Cyclosistem Nasal® Suspensión acuosa nasal estéril recomendada es de 200 mcg diarios, administrados en 2 atomizaciones (50 mcg/atomización) en cada narina, una vez al día. La dosis diaria máxima total no debe superar 2 atomizaciones en cada narina (200mcg/día)

INSTRUCCIONES PARA SU EMPLEO

Cyclosistem Nasal® proporciona 60 atomizaciones medidas, después de la preparación inicial, cada una de las cuales suministra 50 mcg de ciclesonida del atomizador nasal. El frasco puede contener un excedente de producto que contempla el consumo extra al prepararse la bomba. Una vez retirado de su estuche, el frasco se debe descartar después de 60 activaciones tras su preparación inicial (ya que de aquí en adelante la cantidad de ciclesonida administrada en cada atomización puede ser sustancialmente menor que la dosis que consta en la etiqueta) o bien a los 4 meses.

Preparación para el uso

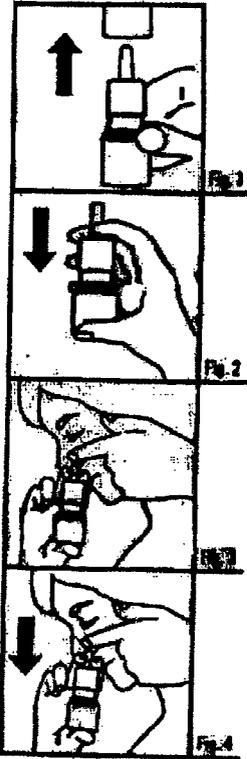
1. Retirar Cyclosistem Nasal® Suspensión acuosa nasal estéril de su estuche. Contar 4 meses a partir de la fecha de este momento y escribir esa fecha. Es importante que se deseche el frasco de aerosol después de esa fecha.
2. Antes de su primer uso, agitar el frasco con suavidad y preparar la bomba presionando hacia abajo los costados del aplicador ocho veces. Leer todas las instrucciones con atención


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

y utilizar este producto solamente como se indica. Si transcurrieron cuatro días sin utilizar el aerosol nasal, agitar el frasco con suavidad y volver a preparar la bomba con una activación o hasta que aparezca un rocío fino.

Instrucciones de uso:

Agite bien el envase antes de cada uso. Lea cuidadosamente todas las instrucciones y use sólo como se indica.



tapa del envase.

1. Agite bien el envase y retire la tapa transparente.(Figura 1)
2. Cuando se utiliza el producto por primera vez, es necesario realizar el cebado de la bomba, lo que normalmente se logra efectuando 2 ó 3 pulverizaciones hasta obtener un rociado uniforme. Para ello, presione y suelte los bordes del aplicador blanco colocando los dedos índice y medio como indica la Figura 2, mientras sostiene el envase con el pulgar por la base. Evite el contacto con los ojos. Si el spray no ha sido utilizado durante 14 días o más, vuelva a cebar la bomba.
3. Suene levemente la nariz antes de comenzar la aplicación. Tape uno de los orificios nasales. Incline la cabeza hacia delante y manteniendo el envase en posición vertical, introduzca cuidadosamente el aplicador nasal en el orificio (Figura 3). No pulverice directamente sobre el tabique nasal.
4. Para la pulverización presione firmemente una vez el aplicador hacia abajo con los dedos índices y medio apoyados sobre el borde superior del envase, mientras lo sostiene con el pulgar por la base. Inhale suavemente por la nariz mientras realiza esta operación (Figura 4). Si le han indicado dos aplicaciones en cada fosa nasal, repita este paso.
5. Luego exhale por la boca.
6. Repita esta operación en la otra fosa nasal.
7. Limpie el aplicador nasal con un pañuelo o papel tisú y coloque la

Contraindicaciones:

Cyclosistem Nasal[®] Suspensión acuosa nasal estéril está contraindicado en pacientes que presenten hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes.

Advertencias:

El reemplazo de un corticosteroide sistémico por un corticosteroide tópico puede verse acompañado por signos de insuficiencia suprarrenal. Además, algunos pacientes pueden experimentar síntomas de abstinencia de corticosteroides, por ejemplo dolor articular y/o muscular, lasitud y depresión. Los pacientes que hayan recibido un tratamiento previo con corticosteroides sistémicos durante un período prolongado y luego hayan pasado a recibir corticosteroides tópicos deberán vigilarse con atención para detectar una insuficiencia suprarrenal aguda como respuesta al estrés. En los pacientes asmáticos o en aquellos que



requieran un tratamiento con corticosteroides sistémicos a largo plazo, una disminución rápida del nivel de dosis de los corticosteroides sistémicos puede agravar los síntomas. Los pacientes que reciben fármacos inmunosupresores son más susceptibles a las infecciones que las personas sanas. Por ejemplo, la varicela y el sarampión pueden tener una evolución más grave o incluso fatal en niños o adultos que estén recibiendo corticosteroides.

Con los niños o adultos que no hayan tenido estas enfermedades o que no hayan sido debidamente inmunizados, deberá tenerse un cuidado especial para evitar su exposición. Se desconoce la manera en que la dosis, la vía y la duración de la administración de corticosteroides puedan afectar el riesgo de causar una infección generalizada. También se desconoce de qué manera pueden contribuir a ese riesgo la enfermedad subyacente y/o el tratamiento previo con corticosteroides. En caso de exposición a la varicela, podrá indicarse una profilaxis con Inmunoglobulina anti-varicela zoster (VZIG). En caso de exposición al sarampión, podrá indicarse una profilaxis con Inmunoglobulina (IG) intramuscular. (Véanse los prospectos respectivos a fin de consultar toda la información sobre la prescripción de VZIG o IG). Ante un caso de varicela, podrá evaluarse la posibilidad de iniciar un tratamiento con agentes antivirales.

Precauciones:

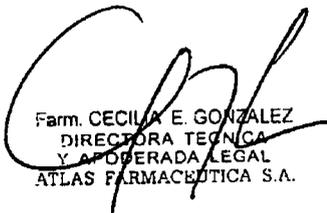
Los corticosteroides intranasales pueden reducir la velocidad de crecimiento al administrarse a pacientes pediátricos (Ver: Precauciones: Uso en pediatría). En raras ocasiones, pueden producirse reacciones de hipersensibilidad inmediata o dermatitis de contacto luego de la administración de corticosteroides intranasales. Los pacientes que manifestaron una reacción de hipersensibilidad a otros preparados con corticosteroides deberán tener cuidado al utilizar el aerosol nasal de ciclesonida, dado que también puede producirse una reacción cruzada con otros corticosteroides, incluso la ciclesonida.

A raíz del efecto inhibitor que ejercen los corticosteroides sobre la cicatrización, los pacientes que hayan experimentado úlceras recientes en el tabique nasal, cirugía de la nariz o traumatismo de la nariz, no deberán utilizar corticosteroides nasales hasta que hayan cicatrizado. Los pacientes tratados con Corticoides en Suspensión acuosa nasal estéril, en

raras ocasiones se han desarrollado infecciones por *Candida albicans* localizadas en la nariz y en la faringe. Una infección de esta naturaleza puede requerir tratamiento con una terapia local adecuada y la interrupción del uso de Suspensión acuosa nasal estéril. Por lo tanto, los pacientes que utilicen Cyclosistem Nasal Suspensión acuosa nasal estéril durante varios meses o períodos aún más extensos, deberán someterse a exámenes periódicos para detectar la presencia de infecciones por *Cándida* u otros signos de efectos adversos sobre la mucosa nasal. Los corticosteroides intranasales deberán emplearse con cuidado en pacientes con tuberculosis del tracto respiratorio activa o latente, infecciones fúngicas o bacterianas locales o sistémicas no tratadas, infecciones virales o parasitarias sistémicas o herpes simple ocular.

Si se superan las dosis recomendadas de corticosteroides intranasales o en casos de sensibilidad particular o predisposición debido a una terapia reciente con corticosteroides sistémicos, podrán aparecer síntomas de hipercorticismos, p.ej.: casos muy infrecuentes de irregularidades menstruales, lesiones acneiformes y características cushingoides. En estos casos deberá interrumpirse lentamente la administración de corticosteroides tópicos conforme a los procedimientos aceptados para interrumpir una terapia con corticosteroides orales.

Debe evaluarse el riesgo de glaucoma mediante mediciones de la presión intraocular. Se han informado casos infrecuentes de estomudos, perforación del tabique nasal, cataratas, glaucoma y aumento de la presión intraocular luego de la aplicación intranasal de


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



corticosteroides. Se justifica realizar un seguimiento estricto a los pacientes que manifiesten cambios en la visión y tengan antecedentes de glaucoma y/o cataratas.

Información para los pacientes

Los pacientes bajo tratamiento con Cyclosistem Nasal[®] Suspensión acuosa nasal estéril deberán recibir la siguiente información e instrucciones. La finalidad de esta información es ayudarlos a que usen este medicamento de manera segura y efectiva. No presenta todos los efectos adversos o buscados posibles.

A los pacientes que estén recibiendo dosis inmunosupresoras de corticosteroides se les deberá advertir que eviten exponerse a la varicela o al sarampión y que en caso de exposición consulten con un médico. Los pacientes deberán utilizar Cyclosistem Nasal[®] Suspensión acuosa nasal estéril a intervalos periódicos, dado que su efectividad depende de su uso periódico. (Ver: Posología y modo de administración).

La evaluación inicial de la respuesta debe realizarse durante un lapso de 1 a 2 semanas y luego en forma periódica hasta que se establezcan los síntomas del paciente.

El paciente utilizará el medicamento según se indica y no debe superar la dosis recetada. Si los síntomas no mejoran en un tiempo razonable o si su estado empeora, deberá contactar a su médico. A fin de utilizar adecuadamente esta unidad y lograr la máxima mejoría, el paciente deberá seguir con cuidado las instrucciones adjuntas al producto.

Se deberá evitar rociar Cyclosistem Nasal[®] Suspensión acuosa nasal estéril en los ojos o sobre el tabique nasal.

Es importante agitar el frasco con cuidado antes de su uso, de modo que en cada activación se administre una cantidad constante. El frasco se descartará después de 60 activaciones después de su preparación inicial, o bien a los 4 meses de retiro de su estuche, lo que ocurra primero.

Empleo en pediatría

Los estudios clínicos controlados han demostrado que los corticosteroides intranasales pueden reducir la velocidad de crecimiento en pacientes pediátricos. Este efecto se ha observado en la falta de evidencia de laboratorio de la supresión del eje hipotálamohipofisis-suprarrenal (HPA), lo que indica que la velocidad de crecimiento es un indicador más sensible de la exposición a los corticosteroides sistémicos en los pacientes pediátricos que algunas pruebas de uso común de la función del eje HPA. Se desconocen los efectos a largo plazo de esta reducción de la velocidad de crecimiento asociada con los corticosteroides intranasales, incluido el efecto sobre la talla final en la adultez.

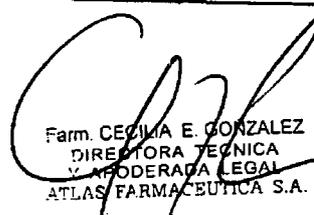
No se ha estudiado adecuadamente el potencial de crecimiento de compensación una vez interrumpido el tratamiento con corticosteroides intranasales. El crecimiento de los pacientes pediátricos que reciben corticosteroides intranasales, incluido Cyclosistem Nasal[®] Suspensión acuosa nasal estéril, deberá controlarse en forma periódica (p.ej.: mediante estadimetría). Los efectos potenciales de un tratamiento prolongado sobre el crecimiento deberán ponderarse respecto de los beneficios clínicos obtenidos y la disponibilidad de alternativas de tratamiento seguro y efectivo sin corticosteroides. A fin de minimizar los efectos sistémicos de los corticosteroides intranasales, se deberá realizar una titulación de cada paciente a la dosis más baja que controle sus síntomas en forma efectiva.

Empleo en geriatría

En general, la selección de la dosis para los adultos mayores debe ser cuidadosa. Por lo general se comienza en el extremo inferior del rango de dosis y se refleja la mayor frecuencia de disminución de la función hepática, renal o cardíaca y de enfermedades concomitantes u otras terapias medicamentosas.

Interacciones medicamentosas:

Según los estudios in vitro realizados con microsomas hepáticos humanos, la dexametasona parece no tener un potencial inhibitorio ni inductor sobre el metabolismo de otros fármacos metabolizados por sistema del citocromo P450. No se ha estudiado el potencial



Farm. CECILIA E. GONZALEZ
DIRECTORA TÉCNICA
Y MODERADA LEGAL
ATLAS FARMACÉUTICA S.A.



CYCLOSISTEM NASAL[®], suspensión acuosa nasal
Proyecto de Prospecto

Pág. 7 de 8



inhibidor de la ciclosonida sobre las isoenzimas del sistema del citocromo P450. Los estudios in vitro demuestran que la unión a las proteínas plasmáticas de la des-ciclosonida no se vió afectada por la warfarina ni por el ácido salicílico, lo cual indica la ausencia de potencial de interacciones medicamentosas basada en la unión a las proteínas. En un estudio sobre interacción medicamentosa, la administración concomitante de ciclosonida inhalada por vía oral y eritromicina oral, un inhibidor de la isoenzima 3A4 del citocromo P450, no afectó la farmacocinética de la des-ciclosonida ni de la eritromicina. En otro estudio sobre interacción medicamentosa, la administración concomitante de ciclosonida inhalada por vía oral y ketoconazol oral, un potente inhibidor de la isoenzima 3A4 del citocromo P450, aumentó la exposición (AUC) de la des-ciclosonida aproximadamente 3,6 veces en estado estacionario, mientras que los niveles de ciclosonida permanecieron sin cambios. Por lo tanto, el ketoconazol deberá administrarse con precaución junto con la ciclosonida intranasal.

Embarazo:

No administrar durante el embarazo.

Lactancia:

La excreción de ciclosonida o sus metabolitos en la leche materna no ha sido investigada. Como sucede con otros glucocorticoides inhalados, la ciclosonida solo debe ser utilizada en la lactancia si es claramente necesario.

Reacciones adversas:

Pacientes adultos y adolescentes a partir de los 12 años de edad
Se han presentado los siguientes efectos adversos en baja frecuencia Cefalea; Epistaxis, Rinofaringitis y Otagia.

Sobredosificación:

No se dispone de información sobre los efectos de sobredosis aguda o crónica de Cyclosistem Nasal[®] Suspensión acuosa nasal estéril. A raíz de su baja biodisponibilidad sistémica, es improbable que la sobredosis aguda requiera terapia, más allá de su observación. Una única dosis oral de hasta 10 mg de ciclosonida en voluntarios sanos fue bien tolerada y los niveles séricos de cortisol quedaron prácticamente sin cambios en comparación con el tratamiento con placebo. La sobredosis crónica de cualquier corticosteroide puede causar signos o síntomas de hipercorticismismo (Ver: Precauciones).

Tratamiento de la sobredosis:

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 - Sánchez de Bustamante 1399 (C.A.B.A.)

Hospital Fernández: (011) 4808-2655 - Cerviño 3356 (C.A.B.A.)

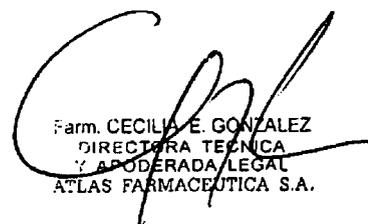
Hospital A. Posadas (011) 4658-7777 - Av. Presidente Illia y Marconi (Pcia. Bs. As.)

Conservación y almacenamiento:

Consérvese a temperatura ambiente no mayor a 30 °C. Protéjase de la luz.

No se congele.

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO Y/O FARMACÉUTICO


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

5506



CYCLOSISTEM NASAL[®], suspensión acuosa nasal
Proyecto de Prospecto

Pág. 8 de 8



Mantener éste y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y Ambiente
Certificado N°:

Directora Técnica: Cecilia E. González

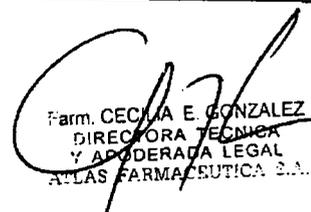
Elaborado en:

Atlas Farmacéutica S.A.

Joaquín V. González 2456/2569/2571 (C1417AQI) C.A.B.A. Tel.:(011) 4566-8188

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

Fecha de última revisión: __/__/__


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



CYCLOSYSTEM NASAL[®], suspensión acuosa nasal
Proyecto de Rótulo

5506



Pág. 1 de 1

PROYECTO DE RÓTULO

**Cyclosistem Nasal[®]
Ciclesonida 50 µg /dosis
Suspensión acuosa nasal Esteril**

**Industria Argentina
Venta bajo receta**

**Lote N°:
Fecha de vencimiento:**

120 dosis

Composición:

Cada dosis contiene: Ciclesonida micronizada 50,0 mcg, Celulosa microcristalina y carboximetilcelulosa sódica 1,500 mg, Hidroxipropilmetilcelulosa 0,090 mg, Edetato disódico 0,009 mg, Hidróxido de sodio 10 % y/o Acido Clorhídrico 10 % para justar pH, Agua purificada c.s.p. 100,0mg.

Presentación:

Un envase conteniendo 120 dosis de suspensión acuosa nasal estéril.

Posología y Modo de uso:

Ver prospecto adjunto

Conservación:

Conservar a temperatura inferior a los 30°C.

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO Y/O FARMACÉUTICO.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y Ambiente.
Certificado N°:

Directora Técnica: Cecilia E. González, Farmacéutica.

Atlas Farmacéutica S.A.

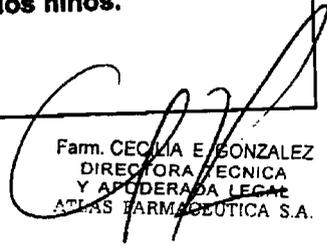
Joaquín V. González 2569 (C1417AQI) C.A.B.A.
Tel: (011) 4566-8188

Conservación :

Consérvese a temperatura ambiente no Mayor a 30°C. Protéjase de la luz.
No se congele.

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO Y/O FARMACÉUTICO

Mantener éste y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.


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

EXPEDIENTE :	1-0047-0000-006780-12-9	ENCUADRE	1.2.1.a
LABORATORIO:	ATLAS FARMACEUTICA S.A.		
PRODUCTO:	CYCLOSISTEM		

Acreditación de la Representación Legal

No corresponde evaluar dicho ítem

Acreditación de Personería

La personería invocada por el firmante de fs.1 y siguientes se acredita con la consulta a la base de datos de esta Administración Nacional.

Documentación probatoria del consumo del Producto similar en el mercado interno de un País que integra la nómina del Anexo I del Decreto 150/92, según RC 748/92 (MSAS) y 988/92 (MEyOSP)(Evidencia de Comercialización).

La documentación que acredita la Comercialización de un producto similar en el país se agrega a fs. 20/21.

Encuadre del trámite

Artículo 3° del Decreto 150/92.

Intervención de la Coordinación de Evaluación de Medicamentos.

La Dirección de Evaluación de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Intervención del I.N.A.M.E.

El INAME ha tomado la intervención de su competencia.

Intervención del Departamento de Registro:

El Departamento de Registro ha tomado la intervención de su competencia.

En caso de intervención de terceros, Nota o contrato.

No corresponde evaluar dicho ítem

En virtud de lo expuesto, y encontrándose cumplidos los recaudos exigidos por el Artículo 3ro. del Decreto 150/92, esta Dirección de Asuntos Jurídicos no formula objeciones de orden legal y/o formal respecto de lo actuado, por lo que eleva los obrados con el visado del proyecto de disposición adjunto, como constancia de su intervención.



Firma y Sello
Dra. NORA ADELA DORREGO
 DIRECTORA
 Dirección de Asuntos Jurídicos
 A.N.M.A.T.

DIRECCION DE ASUNTOS JURIDICOS

Buenos Aires, 28 de agosto de 2012

Dictamen N° 001254/12



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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-006780-12-9

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº 5506, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.1., por ATLAS FARMACEUTICA S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: CYCLOSISTEM.

Nombre/s genérico/s: CICLESONIDA.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: JOAQUIN V. GONZALEZ Nº 2569, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: SUSPENSION ACUOSA NASAL.

✓



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

Nombre Comercial: CYCLOSISTEM.

Clasificación ATC: R03BA08.

Indicación/es autorizada/s: Rinitis alérgica estacional: está indicado para el tratamiento de los síntomas nasales asociados con la rinitis alérgica estacional en adultos y niños a partir de los 6 años de edad. Rinitis alérgica perenne: Cyclosistem Nasal Suspensión acuosa nasal estéril está indicado para el tratamiento de los síntomas nasales asociados con la rinitis alérgica perenne en adultos y adolescentes a partir de los 12 años de edad.

Concentración/és: 50 mcg/DOSIS DE CICLESONIDA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: CICLESONIDA 50 mcg/DOSIS.

Excipientes: HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 0.09 mg / DOSIS, EDETATO DISODICO 0.009 mg / DOSIS, HIDROXIDO DE SODIO 10% Y/O ACIDO CLORHIDRICO 10% C.S.P. AJUSTAR pH, (CELULOSA MICROCRISTALINA-CROSCARMELOSA SODICA) 1.5 mg / DOSIS, AGUA PURIFICADA C.S.P. 100 mg / DOSIS.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: TOPICA NASAL.

Envase/s Primario/s: FRASCO DE PEAD BLANCO CON VALVULA DOSIFICADORA.

Presentación: ENVASES CON 120 DOSIS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 120 DOSIS.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA NO SUPERIOR A 30°C.

8

7



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

PROTEGER DE LA LUZ. NO CONGELAR.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Se extiende a ATLAS FARMACEUTICA S.A. el Certificado N° **56860**, en la
Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de 14 SEP 2012 de
_____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el
mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: **5506**

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