



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

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

DISPOSICIÓN N° **0930**

BUENOS AIRES, 07 FEB 2013

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-022028-12-0 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIO ELEA S.A.C.I.F. y A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada LIRTODAC PLUS 50/25 - 125/25 - 250/25 / FLUTICASONA PROPIONATO - SALMETEROL, Forma farmacéutica y concentración: AEROSOL HFA PARA INHALACION ORAL, LIRTODAC PLUS 50/25: Fluticasona propionato 50 µg - Salmeterol base (como hidroxinaftoato) 25 µg - LIRTODAC PLUS 125/25: Fluticasona propionato 125 µg - Salmeterol base (como hidroxinaftoato) 25 µg - LIRTODAC 250/25: Fluticasona propionato 250 µg - Salmeterol base (como hidroxinaftoato) 25 µg, aprobada por Certificado N° 54.288.

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.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.

DISPOSICIÓN N°

0930

Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

Que a fojas 303 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 425/10.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada LIRTODAC PLUS 50/25 - 125/25 - 250/25 / FLUTICASONA PROPIONATO - SALMETEROL, Forma farmacéutica y concentración: AEROSOL HFA PARA INHALACION ORAL, LIRTODAC PLUS 50/25: Fluticasona propionato 50 µg - Salmeterol base (como hidroxinaftoato) 25 µg - LIRTODAC PLUS 125/25: Fluticasona propionato 125 µg - Salmeterol base (como hidroxinaftoato) 25 µg - LIRTODAC 250/25: Fluticasona propionato 250 µg - Salmeterol base (como hidroxinaftoato) 25 µg, aprobada por Certificado N° 54.288 y Disposición



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

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

DISPOSICIÓN N° **0930**

N° 0447/08, propiedad de la firma LABORATORIO ELEA S.A.C.I.F. y A.,
cuyos textos constan de fojas 38 a 67.

ARTICULO 2°. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante
ANMAT N° 0447/08 los prospectos autorizados por las fojas 38 a 47, de
las aprobadas en el artículo 1°, los que integrarán en el Anexo I de la
presente.

ARTICULO 3°. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de
modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente
disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 54.288 en los
términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 4°. - Regístrese; por Mesa de Entradas notifíquese al
interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente
disposición conjuntamente con los prospectos y Anexos, gírese al
Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo
correspondiente, Cumplido, Archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-022028-12-0

DISPOSICIÓN N°

js

0930

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



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

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

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° **0930** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 54.288 y de acuerdo a lo solicitado por la firma LABORATORIO ELEA S.A.C.I.F. y A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: LIRTODAC PLUS 50/25 - 125/25 - 250/25 / FLUTICASONA PROPIONATO - SALMETEROL, Forma farmacéutica y concentración: AEROSOL HFA PARA INHALACION ORAL, LIRTODAC PLUS 50/25: Fluticasona propionato 50 µg - Salmeterol base (como hidroxinaftoato) 25 µg - LIRTODAC PLUS 125/25: Fluticasona propionato 125 µg - Salmeterol base (como hidroxinaftoato) 25 µg - LIRTODAC 250/25: Fluticasona propionato 250 µg - Salmeterol base (como hidroxinaftoato) 25 µg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 0447/08.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-011069-07-0.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos.	Anexo de Disposición N° 0447/08.-	Prospectos de fs. 38 a 67, corresponde desglosar de fs. 38 a 47.-



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

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

El presente sólo tiene valor probatorio anexo al certificado de Autorización antes mencionado.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma LABORATORIO ELEA S.A.C.I.F. y A., Titular del Certificado de Autorización N° 54.288 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días....., del mes de..... **07 FEB 2013**

Expediente N° 1-0047-0000-022028-12-0

DISPOSICIÓN N°

js

0930

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

6

0930

Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A.
LIRTODAC PLUS HFA, Aerosol HFA
Certificado N°: 54.288
Proyecto de Prospecto

Laboratorio
ELEA

37

Lirtodac Plus 50/25-125/25-250/25
Fluticasona propionato - Salmeterol
Aerosol HFA para inhalación oral

Industria Argentina

Venta bajo receta

Lirtodac Plus 50/25: cada dosis contiene: Fluticasona propionato 50 µg, Salmeterol base (como hidroxinaftoato) 25 µg. Excipientes: ácido oleico 3 µg, etanol 1,5 mg, HFA 134a csp 60 mg.

Lirtodac Plus 125/25: cada dosis contiene: Fluticasona propionato 125 µg, Salmeterol base (como hidroxinaftoato) 25 µg. Excipientes: ácido oleico 3 µg, etanol 1,5 mg, HFA 134a csp 60 mg.

Lirtodac Plus 250/25: cada dosis contiene: Fluticasona propionato 250 µg, Salmeterol base (como hidroxinaftoato) 25 µg. Excipientes: ácido oleico 3 µg, etanol 1,5 mg, HFA 134a csp 60 mg.

Acción terapéutica:

Acción antiinflamatoria a nivel pulmonar y broncodilatadora de acción prolongada.

Código ATC: R03AK06

Indicaciones:

Lirtodac Plus está indicado en el tratamiento regular de la obstrucción bronquial reversible, incluyendo asma en niños y adultos, en donde el empleo de una combinación de un broncodilatador y de un corticosteroide inhalado, es apropiada.

Lirtodac Plus está indicado en el tratamiento regular de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) incluyendo bronquitis crónica y enfisema.

Propiedades farmacológicas:

Propiedades farmacocinéticas

Se puede considerar la farmacocinética de cada uno de los principios activos por separado debido a que no hay evidencias de influencias de uno sobre la farmacocinética del otro.

Fluticasona Propionato: la biodisponibilidad de fluticasona propionato ha sido valorada para el dispositivo de inhalación a partir de la información de estudios farmacocinéticos de la vía intravenosa e inhalada y por comparaciones entre estas vías. En personas sanas la biodisponibilidad absoluta ha sido estimada para fluticasona aerosol en 10.9%. En los pacientes con asma o EPOC se ha observado un menor grado de exposición sistémica a fluticasona propionato inhalado.

Esta absorción sistémica ocurre principalmente a través del pulmón. El resto de la dosis que se inhaló puede ser deglutida contribuyendo minimamente con la exposición sistémica ya que tiene baja solubilidad acuosa y presenta metabolismo de primer paso hepático (biodisponibilidad oral menor al 1%).

La fluticasona propionato presenta una elevada depuración plasmática (1.150 ml/min), un amplio volumen de distribución (300 litros) y una vida media terminal de 8 horas. Su unión a las proteínas plasmáticas es alta

1

Veronica Grimaldi
Apoderada
DNI: 2.695.375

Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A.
Isaac J. Eisenbaum
Farmacéutico
Director Técnico
Mat. Prof. 3313

0930

Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A.
LIRTODAC PLUS HFA, Aerosol HFA
Certificado N°: 54.288
Proyecto de Prospecto

Laboratorio
ELEA

39

(91%) ácido carboxílico por el citocromo P450. La depuración renal es insignificante, menor al 0.2% y menos del 5% como metabolito. Se debe tener precaución cuando se administra con inhibidores conocidos de la CYP3A4 debido al aumento potencial de la exposición sistémica de la fluticasona propionato.

Salmeterol: el Salmeterol hidroxinaftoato es una sal que en solución se separa en sus iones Salmeterol e hidroxinaftoato. Las cantidades detectables en plasma son tan pequeñas que no tendrían efecto. El pico de concentración plasmática luego de una administración aparece a los 5 minutos. Se metaboliza por hidroxilación y se elimina predominantemente por heces.

Propiedades farmacodinámicas

Fluticasona propionato: Como todo glucocorticoide la fluticasona propionato administrada por inhalación oral tienen un efecto antiinflamatorio a nivel de bronquios y tejido pulmonar. Este efecto reduce la frecuencia e intensidad de los síntomas del asma. Disminuye significativamente los síntomas de EPOC y produce una mejoría en la función pulmonar relacionada con la edad, sexo, intensidad de tabaquismo, función pulmonar de base, antecedentes de atopia del paciente, posibilitando una mejoría en la calidad de vida. Las hormonas cortico suprarrenales suelen mantenerse dentro del rango normal durante el tratamiento a largo plazo con Fluticasona propionato; aún cuando se utilizaran dosis elevadas. La reserva adrenal, tal cual se observa en los estudios de estimulación, también permanece normal durante el tratamiento a largo plazo.

Salmeterol: es un agonista beta 2 selectivo de acción prolongada (12 hs de acción aproximadamente) que se une al sitio de su receptor mediante una larga cadena lateral. Esta propiedad del Salmeterol brinda una protección más eficaz cuando el broncoespasmo es mediado por la histamina y produce una dilatación bronquial más prolongada en el tiempo (de por lo menos 12 hs) que los broncodilatadores de acción corta.

Pruebas in vitro demuestran que esta molécula es un potente inhibidor de la liberación en el tejido pulmonar humano de los mediadores de los mastocitos como histamina, leucotrieno y prostaglandina D2.

Además, Salmeterol, inhibe las fases precoz y tardía de la respuesta a un alérgeno inhalado y esta última fase dura más de 30 hs luego de una sola dosis. Esta sola dosis, también, disminuye la hiperreactividad bronquial. Lo anterior indica que Salmeterol tiene una actividad no mediada por la broncodilatación adicional, diferente a los corticosteroides y que no está del todo comprendida.

Posología y forma de administración:

Lirtodac Plus se administra por vía inhalatoria. La posología debe ser indicada según criterio médico.

La dosis habitual en caso de asma es:

Adultos y adolescentes desde los 12 años:

- Dos inhalaciones de Lirtodac Plus 50/25 dos veces al día ó
- Dos inhalaciones de Lirtodac Plus 125/25 dos veces al día ó
- Dos inhalaciones de Lirtodac Plus 250/25 dos veces al día.

Niños a partir de los 4 años: Dos inhalaciones de Lirtodac Plus 50/25 dos veces al día.

Veronica Gimoldi
Apoderada
DNI 22.695.675

Laboratorio Elea S.A.C.I.F. y A.
Isaac Nissenbaum
C. de Comercio
D. de Comercio
Mat. N° 9313

0930

60

No se cuenta con datos en el empleo de Lirtodac Plus en niños menores de 4 años.

Lirtodac Plus no debe ser iniciado en periodos de rápido empeoramiento del asma.

El médico deberá reevaluar regularmente a los pacientes, de forma que la acción de Lirtodac Plus continúe siendo la óptima y sólo se modifique bajo orientación médica. La dosis deberá ajustarse de manera que se use la dosis mínima con la que se mantenga el control efectivo de los síntomas.

Los pacientes deberán recibir la formulación de Lirtodac Plus que contiene la dosis apropiada de Fluticasona Propionato y Salmeterol para el grado de severidad de la enfermedad.

La dosis habitual en caso de adultos con EPOC es:

Dos inhalaciones de Lirtodac Plus 250/25 dos veces al día.

Instrucciones de uso/manipulación

Como el contenido está bajo presión, no deberá perforar ni arrojar el envase al fuego, aún cuando esté vacío.

- 1) Retire la tapa protectora de la boquilla.
- 2) Agite el inhalador.
- 3) Sostenga el inhalador verticalmente. Expeler el aire de los pulmones lenta y suavemente hasta que sienta que los pulmones estén cómodamente vacíos.
- 4) Incline la cabeza ligeramente hacia atrás. Cierre sus labios alrededor de la boquilla. A medida que empieza a respirar, presione firmemente el inhalador hacia abajo para liberar la dosis. Continúe inspirando profundamente.
- 5) Retire el inhalador de la boca mientras retiene la respiración unos 10 segundos. Esto permite que el medicamento llegue hasta las vías aéreas inferiores. Respire normalmente.

Limpieza y mantenimiento del inhalador

Limpie su inhalador todas las semanas. Es muy importante que así lo haga porque algunas veces el pequeño orificio por donde sale el medicamento se puede bloquear, haciendo que el inhalador no funcione correctamente.

Para limpiar su inhalador:

- Retire el cilindro de metal de la unidad de plástico del inhalador. No ponga el cilindro de metal en el agua.
- Retire la tapa de plástico de la boquilla.
- Enjuague las piezas de plástico con agua corriente tibia por lo menos 30 segundos.
- Deje que el agua corra por la boquilla como se muestra en la Figura A.
- Haga girar la unidad de plástico del inhalador y deje que el agua corra por la unidad como se muestra en la Figura B durante otros 30 segundos. Esto es muy importante, ya que algunas veces el pequeño orificio por donde sale el medicamento se puede bloquear.
- Quite el exceso de agua agitando, y deje secar las piezas plásticas completamente (si es posible toda la noche) como se muestra en la Figura C.
- Cuando la boquilla esté seca vuelva a colocar el cilindro y la tapa de la boquilla.
- Si necesita utilizar su inhalador antes de que se seque, quite el exceso de agua de la boquilla de plástico agitando la pieza e inserte el cilindro de metal. Active el aerosol haciendo dos descargas al aire antes de administrarse su dosis habitual.

Luego lave la boquilla y seque completamente, como se muestra en las Figuras A, B y C.

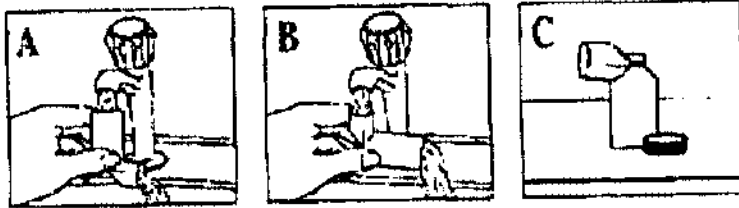
Verónica Germoldi
 Gerente General
 011 22.695.619

Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A.
 Isaac Ben-Nissimbaum
 Gerente de Marketing
 011 22.695.619

9



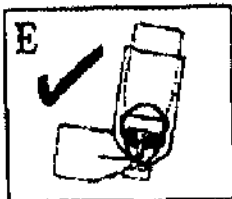
Nota: Es más probable que se produzca bloqueo por acumulación del medicamento si no se permite secar la boquilla cuidadosamente.



Si su inhalador no funciona correctamente:

Si su inhalador está bloqueado, o sale muy poco medicamento o nada cuando aprieta el cilindro metálico (ver Figura D), esto puede ser por las siguientes razones:

- Boquilla sucia o bloqueada. Lave y seque la boquilla como se describe en las figuras A, B y C.
- Su inhalador puede estar vacío. Verifique agitando el cilindro.
- Su inhalador puede estar mal armado. Ver Figuras E y F.



La figura E muestra el interior de un inhalador con el cilindro en la posición correcta. Observe que el tallo angosto del cilindro de metal esté bien encajado, con la conexión correcta.

La figura F muestra el interior de un inhalador con el cilindro mal colocado. Cuando esto sucede, su inhalador no hará la descarga del medicamento al presionar el cilindro hacia abajo. Esto es porque el tubo de la boquilla de metal no está correctamente conectado.

RECUERDE QUE DEBE LIMPIAR SU INHALADOR TODAS LAS SEMANAS PARA EVITAR SU BLOQUEO Y POR RAZONES DE HIGIENE GENERAL.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a la Fluticasona Propionato, Salmeterol hidroxinaftoato o a cualquiera de los excipientes.
Intolerancia a este medicamento (producción de tos o de broncoespasmo; después de la inhalación del producto).
En este caso convendrá interrumpir este tratamiento y prescribir otras terapias u otras formas de administración.
Lirtodac Plus no debe ser iniciado en periodos de rápido empeoramiento del asma.

0930

Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A.
LIRTODAC PLUS HFA, Aerosol HFA
Certificado N°: 54.288
Proyecto de Prospecto

Laboratorio
ELEA

42

Advertencias especiales:

Para ser efectiva la Lirtodac Plus debe administrarse en forma regular, aún durante períodos asintomáticos esto debe ser comunicado a los pacientes. Una vez que los síntomas están controlados, la terapia de mantenimiento con Lirtodac Plus debe reducirse en forma gradual hasta llegar a la dosis mínima efectiva. No se indica la administración de Lirtodac Plus para el alivio inmediato de los ataques de asma. Por lo tanto, en estos casos, los pacientes deben utilizar una medicación de alivio (broncodilatadores de corta duración por vía inhalatoria).

Es importante advertir al paciente que consulte con su médico para que revise el mantenimiento del tratamiento con Lirtodac Plus, si se produce una caída del flujo pico, empeoran los síntomas, o si el broncodilatador de corta duración resulta menos eficaz y es necesario aumentar el número de inhalaciones. Esto podría indicar un empeoramiento del asma.

En los pacientes con asma y/o EPOC se debe considerar administrar tratamientos adicionales con corticoesteroides, así como también antibióticos, cuando la exacerbación se debe a una infección.

Debe advertirse a los pacientes que pueden sentir un malestar general, inespecífico, durante la supresión de los esteroides sistémicos pese al mantenimiento, o inclusive al mejoramiento de la función respiratoria. También se les debe advertir que sigan utilizando el producto por vía inhalatoria y mantengan la suspensión de la terapia con los esteroides sistémicos, aunque no se sientan bien, a menos que se compruebe la supresión del eje HPA.

La interrupción de la administración de esteroides sistémicos puede causar la exacerbación de enfermedades alérgicas como eczema atópico y rinitis, que deberán tratarse, según lo necesario, con una terapia tópica, incluyendo corticosteroides y/o antihistamínicos.

El tratamiento con Lirtodac Plus no debe suspenderse súbitamente en asmáticos debido al riesgo de exacerbación; el tratamiento, entonces debe disminuirse bajo supervisión del médico. En los pacientes con EPOC, debido a que la interrupción del tratamiento puede asociarse a una descompensación sintomática, la misma debe ser supervisada por el médico.

Se describe un incremento en los reportes de neumonía en los pacientes con EPOC que reciben Lirtodac Plus. Los médicos deben estar alertas en el posible desarrollo de neumonía en pacientes con EPOC debido a que las características clínicas de la neumonía y de la exacerbación de la EPOC se suelen superponer.

Igual que con todos los tratamientos que utilizan corticosteroides, Lirtodac Plus debe ser administrado con cautela en aquellos pacientes que presenten tuberculosis activa o latente. También deberá ser administrado con cautela en los pacientes con anomalías del ritmo cardíaco, diabetes mellitus, hipokalemia y tirototoxicosis no tratada.

Efectos cardiovasculares como aumentos en la frecuencia cardíaca y de la tensión arterial pueden ser constatados ocasionalmente con las drogas simpaticomiméticas; sobre todo con el uso de mayores dosis que las recomendadas. Debido a esto Lirtodac Plus debe ser utilizado con precaución en los pacientes que presentan antecedentes de enfermedad cardiovascular. Puede ocurrir una disminución del potasio sanguíneo con el uso de drogas simpaticomiméticas a mayores dosis que las recomendadas. Debido a esto Lirtodac Plus debe ser utilizado con precaución en pacientes con antecedentes de hipokalemia.

El uso sistémico de agonistas beta 2 puede provocar hipokalemia. No obstante suelen ser extremadamente bajos los niveles plasmáticos de salmeterol luego de la inhalación de dosis terapéuticas.

Versica Gracida
Ingeniera
09 22 695 875

Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A.
Isaac J. Benbaum
Director Técnico
M.A. Proveedor

9

0930

43

Puede ocurrir broncoespasmo paradójal con un aumento inmediato de la dificultad respiratoria; en este caso el producto debe ser discontinuado y se debería evaluar la instauración de un tratamiento alternativo.

Pueden ocurrir efectos sistémicos con cualquier corticosteroide inhalado, sobre todo cuando se utilizan altas dosis por periodos prolongados. La probabilidad de que estos efectos ocurran es significativamente menor que cuando se utilizan corticosteroides sistémicos. Los posibles efectos sistémicos incluyen: síndrome de Cushing, características similares al Cushing, supresión adrenal, retraso en el crecimiento (niños y adolescentes), cataratas y glaucoma. La posibilidad de un deterioro de la respuesta adrenal debe ser considerada en aquellas situaciones tanto de emergencia o programadas que pueden inducir estrés y en estos casos habría que evaluar el tratamiento corticosteroide adecuado.

Durante el uso post comercialización ha habido reportes de interacciones medicamentosas en los pacientes que utilizaban concomitantemente fluticasona propionato y ritonavir clínicamente significativas. Se evidenciaron efectos corticosteroides sistémicos (ver arriba). En consecuencia, debería evitarse el uso concomitante de fluticasona propionato y ritonavir, excepto que el beneficio potencial para el paciente supere los riesgos de efectos adversos sistémicos.

Información proveniente de estudios con Salmeterol como monodroga en pacientes asmáticos demostró un aumento significativo de las muertes asociadas al asma. Sobre todo parece que la población de afroamericanos es la que estaría en mayor riesgo de eventos respiratorios serios cuando utilizan salmeterol como tratamiento crónico.

En un estudio de interacción de drogas se observó que el uso concomitante de ketoconazol por vía sistémica aumenta la exposición de salmeterol. Esto puede conducir a una prolongación del intervalo QT. Debe tenerse en cuenta esta alteración cuando se administren junto al salmeterol inhibidores potentes del CYP3A4.

Interacciones:

Debe evitarse el uso de beta bloqueantes en pacientes con enfermedad obstructiva reversible de las vías aéreas a menos que haya motivos contundentes de utilizarlos.

Normalmente bajas concentraciones plasmáticas de Fluticasona propionato son alcanzadas luego de una dosis por inhalación debido al extenso metabolismo de primer paso hepático y elevado clearance sistémico mediado por el citocromo P450 CYP3A4 intestinal y hepático. Por esto las interacciones de Fluticasona propionato son poco probables.

Durante el uso post comercialización se habido reportes de interacciones medicamentosas en los pacientes que utilizaban concomitantemente fluticasona propionato y ritonavir clínicamente significativas. Como resultado se vieron efectos corticosteroides sistémicos. En consecuencia, debería evitarse el uso concomitante de fluticasona propionato y ritonavir, excepto que el beneficio potencial para el paciente supere los riesgos de efectos adversos sistémicos.

Otros estudios han mostrado que otros inhibidores del citocromo P450 CYP3A4 (eritromicina y ketoconazol) producen incrementos insignificantes y/o menores a Fluticasona propionato sin reducciones significativas del cortisol sérico.

Veronica Grimoldi
 Apoderada
 DNI 22.895.615

Laboratorio Elea S.A.C.I.F. y
 Isaac M. Fishbaum
 Representante
 Director Técnico
 DNI 22.895.613

Handwritten mark

Handwritten signature

44

El uso concomitante de ketoconazol por vía sistémica aumenta la exposición de salmeterol. Esto puede conducir a una prolongación del intervalo QT. Debe tenerse en cuenta esta alteración cuando se administren junto al salmeterol inhibidores potentes del CYP3A4.

Precauciones especiales de uso:

Embarazo: la administración de fármacos durante el embarazo solamente deberá contemplarse si el beneficio esperado para la madre supera el riesgo para el feto. No hay suficiente experiencia en el uso de fluticasona propionato y salmeterol durante el embarazo. En estudios con animales se han observado anomalías fetales luego del uso de agonistas beta adrenérgico y glucocorticoides. Se debe utilizar la menor dosis de fluticasona propionato para mantener el control del asma en embarazadas.

Lactancia: no hay datos en humanos. La Fluticasona como todos los glucocorticoides es excretada por la leche materna, el Salmeterol también es excretado en la leche de ratas. La administración de este medicamento durante la lactancia deberá considerarse solo si los beneficios para la madre son mayores que los riesgos para el feto.

Carcinogénesis:

En estudios a largo plazo, el salmeterol provocó tumores benignos del músculo liso del mesovario y del miometrio de ratas. Los roedores son sensibles a la formación de estos tumores farmacológicamente provocados. No se considera que salmeterol presente un peligro oncogénico en los humanos.

Mutagenicidad:

Una gran experiencia clínica con los fármacos de esta clase no ha revelado ninguna evidencia de que sus efectos sean relevantes a las dosis consideradas terapéuticas. Ni fluticasona propionato ni salmeterol han demostrado tener potencial de toxicidad genética.

Reacciones adversas:

Se puede considerar los efectos adversos de cada uno de los principios activos por separado debido a que no hay evidencias de efectos adversos adicionales con la administración en conjunto.

Fluticasona propionato:

Las reacciones adversas se definen como: muy comunes (mayor/igual 1/10); comunes (mayor / igual 1/100 y menores 1/10); poco comunes (mayor / igual 1/1.000 y menores 1/100); raras (mayor / igual 1/10.000 y menor 1/1.000) y muy raras (menor 1/10.000).

Infecciones:

Muy comunes: candidiasis de fauces. Algunos pacientes pueden reportar aftas. En ellos puede ser de utilidad enjuagarse la boca con agua luego de la utilización del aerosol.

Comunes: neumonía en pacientes con EPOC.

Trastornos del sistema inmune:

Verónica Jimenez
Aprobada
09/11/2013

Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A.
Isaac Wisenbaum
Gerente Técnico
C.I. 54.288

Q

0931

45

Poco comunes: reacciones de hipersensibilidad cutánea.

Muy raras: angioedema facial y orofaríngeo, síntomas respiratorios (disnea y broncoespasmo) y reacciones anafilácticas.

Trastornos endocrinos:

Muy raras: Síndrome de Cushing, características cushingoides, supresión adrenal, retraso en el crecimiento de niños / adolescentes, disminución de la densidad mineral ósea, cataratas y glaucoma.

Ver advertencias especiales.

Trastornos metabólicos:

Muy raras: hiperglucemia.

Trastornos psiquiátricos:

Muy raras: ansiedad, trastornos del sueño y cambios en la conducta (hiperactividad e irritabilidad, sobre todo en niños).

Trastornos respiratorios:

Comunes: ronquera.

Muy raras: broncoespasmo paradójico.

En este caso se deberá indicar un tratamiento con broncodilatadores de acción rápida. Deberá suspenderse inmediatamente la administración de fluticasona y si es necesario instaurarse un tratamiento alternativo.

Trastornos de la piel:

Comunes: contusiones.

Salmeterol:

Temblores, palpitaciones subjetivas y cefalea que suelen ser transitorias desapareciendo luego del tratamiento regular.

En algunos pacientes puede aparecer arritmia cardíaca (incluyendo fibrilación auricular, taquicardia supraventricular y extrasístoles).

Calambres e irritación orofaríngea también han sido reportados.

Más raramente se han comunicado artralgias y reacciones de hipersensibilidad como exantema, edema y angioedema. También han sido reportados muy raramente broncoespasmo, rash y shock anafiláctico.

Sobredosificación:

Los efectos esperables de sobredosificación con este medicamento son aquellos que corresponden a cada droga por separado:

Verónica Ghimoldi
Aprobada
DNI 22.695.675

Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A.
Isaac Grünbaum
Farmacéutico
D. 11.111.111
Mat. P. 11.111.111

0930

Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A.
LIRTODAC PLUS HFA, Aerosol HFA
Certificado N°: 54.288
Proyecto de Prospecto

Laboratorio
ELEA

Fluticasona: Es improbable que una sobredosis aguda cause problemas. El único efecto perjudicial posterior a la inhalación de grandes cantidades del medicamento durante un período breve, es la supresión de la función HPA. No es necesario tomar medidas de emergencia específicas. El tratamiento debe mantenerse a las dosis recomendadas para controlar el asma; la función se recupera en uno o dos días. Si se inhalaran dosis excesivas de Fluticasona durante un período prolongado, podría producirse algún grado de atrofia de la corteza adrenal, además de la supresión de la función HPA. En este caso se deberá tratar al paciente como esteroide dependiente y transferirlo a una dosis adecuada de mantenimiento de un esteroide sistémico, como la prednisona. Una vez que la condición se estabiliza, el paciente podrá reiniciar el tratamiento de acuerdo con el método descrito en "Advertencias Especiales".

Salmeterol: Son esperables los síntomas por sobredosificación de agentes agonistas β_2 adrenérgicos: Arritmias, nerviosismo, dolor de cabeza, sequedad de boca, temblores calambres, prolongación del intervalo QT hipokalemia e hiperglucemia.

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

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: Tel.: (011) 4962-6666/2247
- Hospital A. Posadas: Tel.: (011) 4654-6648/4658-7777
- Centro Nacional de Intoxicaciones: Tel.: 0800-3330160

Presentación:

Lirtodac Plus Aerosol: envase presurizado cerrado con una válvula dosificadora conteniendo 60 ó 120 dosis con:
50 μ g Fluticasona propionato y 25 μ g de Salmeterol por dosis.
125 μ g Fluticasona propionato y 25 μ g de Salmeterol por dosis
250 μ g Fluticasona propionato y 25 μ g de Salmeterol por dosis.

Precauciones especiales para su conservación:

Lirtodac Plus debe conservarse a temperatura ambiente hasta 30° C.
Proteger de la luz y el calor. Proteger del congelamiento.

Vida útil:

La vida útil de este producto no podrá exceder de dos años a partir de la fecha de elaboración.
MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Esp. Med. Aut. por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 54.287.
Laboratorio Elea S.A.C.I.F. y A.
Sanabria 2353, CABA.
Dir. Téc.: Isaac J. Nisenbaum, Farmacéutico.
Elaborado en Los Árboles 842, Hurlingham, Pcia. de Bs. As.

Verónica Grimaldi
Apoderada
DNI 22.695.675

Laboratorio Elea S.A.C.I.F. y A.
Isaac J. Nisenbaum
Farmacéutico
Director Técnico
Mat. Plat. 3313

0930

62

Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A.
LIRTODAC PLUS HFA. Aerosol HFA
Certificado N°: 54.288
Proyecto de Prospecto

Laboratorio
ELEA

Lirtodac es una marca registrada de Merck KGaA, Darmstadt, Alemania, utilizada bajo licencia por Laboratorio Elea S.A.C.I.F. y A.

Fecha de última revisión: Enero/2008

Veronica Grimoldi
Apoderada
DNI 22.895.675

Laboratorio Elea S.A.C.I.F. y A.
Isaac Grünbaum
Director Técnico
Mat. P. 07.9313