

**CONCEDE A LABORATORIOS D&M PHARMA LTDA.,
EL REGISTRO SANITARIO N° F-18.334/10, RESPECTO
DEL PRODUCTO FARMACÉUTICO FLUXAMOL HFA
250/25 AEROSOL PARA INHALACIÓN.**

MLPV/ENO/npc
B11/Ref.: 4919/10

RESOLUCIÓN EXENTA N°:

SANTIAGO,

21.10.2010-003017

VISTO ESTOS ANTECEDENTES: La presentación de Laboratorios D&M Pharma Ltda., por la que solicita registro sanitario de acuerdo a lo señalado en el artículo 42° del D.S. N° 1876/95 del Ministerio de Salud para el producto farmacéutico **FLUXAMOL HFA 250/25 AEROSOL PARA INHALACIÓN**, para los efectos de su importación y distribución en el país, el que será fabricado, procedente y en uso de licencia de Laboratorio Pablo Cassará S.R.L., Argentina, de acuerdo a convenio de fabricación suscrito entre las partes; el Oficio Ordinario N° 1294 de fecha 19 de Mayo de 2010; la carta respuesta de fecha 25 de Junio de 2010; el Oficio Ordinario N° 1600 de fecha 23 de Junio de 2010; el acuerdo de la Trigésima Tercera Sesión de Evaluación de Productos Farmacéuticos Similares, de fecha 8 de Octubre de 2010; el Informe Técnico respectivo;

TENIENDO PRESENTE: las disposiciones de los artículos 94° y 102° del Código Sanitario; del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos, aprobado por el decreto supremo 1876 de 1995, del Ministerio de Salud y los artículos 59° letra b) y 61° letra b), del DFL. N° 1 de 2005, y las facultades delegadas por la Resolución Exenta N° 2291 de 2009, del Instituto de Salud Pública de Chile dicto la siguiente:

R E S O L U C I Ó N

1.- **INSCRÍBASE** en el Registro Nacional de Productos Farmacéuticos, bajo el N° **F-18.334/10**, el producto farmacéutico **FLUXAMOL HFA 250/25 AEROSOL PARA INHALACIÓN**, a nombre de Laboratorios D&M Pharma Ltda., para los efectos de su importación y distribución en el país, el que será fabricado, procedente y en uso de Licencia de Laboratorio Pablo Cassará S.R.L., ubicado en Carhue 1096 (1408), Buenos Aires, Argentina, en las condiciones que se indican:

a) Este producto será importado como producto terminado con acondicionamiento local y distribuido por Laboratorios D&M Pharma Ltda., ubicado en Monseñor Félix Cabrera 42, Oficina 1, Providencia, Santiago, acondicionado en el Laboratorio de Producción de propiedad de Maquifarm Ltda., ubicado en Avda. El Salto N° 4491, Huechuraba, Santiago y/o Laboratorio Garden House S.A., ubicado en Av. Pdte. Jorge Alessandri R. N° 12310, San Bernardo y/o Instituto Bioquímico Beta S.A., ubicado en Las Américas N° 580, Cerrillos, Santiago, de acuerdo a convenio vigente entre las partes. El reacondicionamiento local consistirá en pegar etiquetas y/o agregar texto con inkjet en el envase secundario y/o primario, reestuchar e incorporar el Folleto de Información al Paciente en su envase definitivo, para dar cumplimiento a la legislación sanitaria vigente.

b) La fórmula aprobada corresponde a la siguiente composición y en la forma que se señala:

Cada 100 g de aerosol para inhalación contiene:

Fluticasona Propionato	0,41597 g
Salmeterol xinafoato (equivalente a 41,6 mg de Salmeterol)	0,06040 g
Ácido oléico	0,05000 g
Etanol absoluto	3,50000 g
1,1,1,2-tetrafluoroetano (HFA 134a) c.s.p.	100,00000 g

Cada dosis entrega: 250 mcg de Fluticasona propionato y 25 mcg de Salmeterol.

c) Período de eficacia: 24 meses, almacenado a no más de 25° C.

d) Presentación:

Venta público: Estuche de cartulina sellado, que contiene un bidón presurizado de aleación de Aluminio, ambos impresos y/o etiquetados con válvula de dosis medida, con dispensador con tapa de uso invertido, con 60, 70, 80, 90, 100, 110, 120, 130, 140, 150, 160, 170, 180, 190, 200, 210, 220, 230, 240, 250, 260, 270, 280, 290, 300 dosis de aerosol para inhalación, más folleto de información al paciente.

Muestra médica: Estuche de cartulina sellado, que contiene un bidón presurizado de aleación de Aluminio, ambos impresos y/o etiquetados con válvula de dosis medida, con dispensador con tapa de uso invertido, con 60, 70, 80, 90, 100, 110, 120, 130, 140, 150, 160, 170, 180, 190, 200, 210, 220, 230, 240, 250, 260, 270, 280, 290, 300 dosis de aerosol para inhalación, más folleto de información al paciente.

Envase clínico: Estuche de cartulina sellado, que contiene un bidón presurizado de aleación de Aluminio, ambos impresos y/o etiquetados con válvula de dosis medida, con dispensador con tapa de uso invertido, con 60, 70, 80, 90, 100, 110, 120, 130, 140, 150, 160, 170, 180, 190, 200, 210, 220, 230, 240, 250, 260, 270, 280, 290, 300 dosis de aerosol para inhalación, más folleto de información al paciente.

Los envases clínicos están destinados al uso exclusivo de los Establecimientos Asistenciales y deberán llevar en forma destacada la leyenda "ENVASE CLÍNICO SÓLO PARA ESTABLECIMIENTOS MÉDICO-ASISTENCIALES".

e) Condición de venta: "Bajo Receta Médica Retenida en Establecimientos Tipo A".

2.- Los rótulos de los envases, folleto de información al profesional y folleto de información al paciente aprobados, deben corresponder exactamente en su texto y distribución a lo aceptado en el anexo timbrado de la presente Resolución, copia del cual se adjunta a ella para su cumplimiento, sin perjuicio de respetar lo dispuesto en el Art. 49° del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos y cumplir fielmente lo señalado en la Resolución Exenta N° 1059/10.

3.- Las indicaciones aprobadas para este producto son: "Indicado en el tratamiento de mantención de pacientes asmáticos, en donde el empleo de una combinación (broncodilatador y corticoide inhalado) es apropiada. Esto puede incluir:

- Pacientes bajo dosis efectivas de mantenimiento de beta-agonistas de larga actuación y corticosteroides inhalados.
- Pacientes que presentan síntomas bajo la terapia actual con corticoides inhalados.
- Pacientes bajo terapia regular con broncodilatadores que requieren corticoides inhalados".

4.- Las especificaciones de calidad del producto terminado deberán conformar al anexo timbrado adjunto y cualquier modificación deberá comunicarse oportunamente a este Instituto.

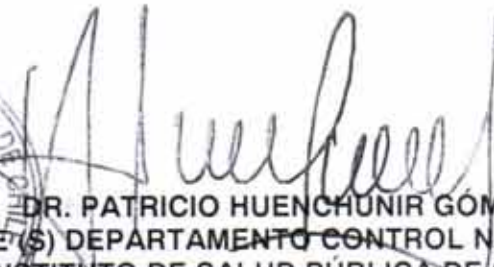
5.- Laboratorios D&M Pharma Ltda., se responsabilizará de la calidad del producto que importa, debiendo efectuar las operaciones analíticas correspondientes antes de su distribución en el Laboratorio Externo de Control de Calidad de propiedad de Instituto Bioquímico Beta S.A. y/o Farmindustria S.A. y/o I.D.I.E.F. Universidad de Chile y/o IADET y/o Laboratorios Davis S.A., según convenio notarial de prestación de servicios, quienes serán responsables de la toma de muestras del producto a analizar, sin perjuicio de las responsabilidades que le competen a Laboratorios D&M Pharma Ltda., como propietario del registro sanitario.

6.- El titular del registro sanitario, deberá solicitar al Instituto de Salud Pública de Chile el uso y disposición de las partidas internadas del producto, en conformidad a las disposiciones de la Ley N° 18164 y del Decreto Supremo N° 1876 del 1995 del Ministerio de Salud.

7.- Laboratorios D&M Pharma Ltda., deberá comunicar a este Instituto la comercialización de la primera partida o serie que se importe de acuerdo a las disposiciones de la presente Resolución, adjuntando una muestra en su envase definitivo.

ANÓTESE Y COMUNÍQUESE




DR. PATRICIO HUENCHUNIR GÓMEZ
JEFE(S) DEPARTAMENTO CONTROL NACIONAL
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

DISTRIBUCION:

- Interesado
- Dirección I.S.P.
- Gestión de Clientes
- Unidad de Procesos
- Archivo




Transcrito Fielmente
Ministro de Fe

ENVASE PRIMARIO - VENTA**FLUXAMOL HFA 250/25
AEROSOL PARA INHALACIÓN****FLUTICASONA PROPIONATO
SALMETEROL XINAFOATO**

X dosis

AGITAR ANTES DE USAR

Industria Argentina

Venta bajo receta médica retenida en Establecimientos tipo A.

Lote..... Fecha Vencimiento.....

Fórmula.

Cada dosis contiene:

Fluticasona Propionato 250 mcg

Salmeterol (como xinafoato) 25 mcg

Excipientes: e.s. ácido oleico, etanol absoluto, 1,1,1,2-tetrafluoroetano (HFA 134a) c.s.p.**Vía de administración:** ~~Aerosol para~~ inhalación oral.**"Este aerosol es libre de freones y no daña la capa de ozono"**

Conservar a temperatura ambiente, a no más de 25° C.

El contenido está bajo presión.

~~No exponer a temperatura mayor de 30 °C.~~

No arrojar al incinerador o al fuego

No perforar. No congelar.

Mantener fuera del alcance de los niños.

Elaborado por Laboratorio Pablo Cassará S.R.L.

Carhué 1096, Buenos Aires, Argentina.

Importado y Distribuido en Chile por

Laboratorios D&M Pharma Ltda.

Los Conquistadores 2178, Providencia, Santiago.

Bajo licencia de Laboratorio Pablo Cassará S.R.L.

Reg. I.S.P. N°



ENVASE SECUNDARIO - VENTA**FLUXAMOL HFA 250/25
AEROSOL PARA INHALACIÓN****FLUTICASONA PROPIONATO
SALMETEROL XINAFOATO**

X dosis

Industria Argentina

Venta bajo receta médica retenida en Establecimientos tipo A.

Contenido

Aerosol con X dosis y adaptador bucal.

Fórmula.

Cada dosis contiene:

Fluticasona Propionato 250 mcg

Salmeterol (como xinafoato) 25 mcg

Excipientes: Acido Oléico, Etanol, 1,1,1,2-tetrafluoroetano (HFA 134a). **c.s.p.****Vía de administración:** Aerosol para inhalación oral.**"Este aerosol es libre de freones y no daña la capa de ozono"****Indicaciones de uso:** Ver prospecto interno**Condiciones de conservación y almacenamiento:**

Conservar a temperatura ambiente, a no más de 25° C.

El contenido está bajo presión.

~~No exponer a temperatura mayor de 30 °C.~~

No arrojar al incinerador o al fuego

No perforar. No congelar.

Mantener fuera del alcance de los niños.

AGITAR ANTES DE USAR**Reg. I.S.P. N°**

Elaborado por Laboratorio Pablo Cassará S.R.L.

Carhué 1096, Buenos Aires, Argentina.

Importado y Distribuido en Chile por

Laboratorios D&M Pharma Ltda.

Los Conquistadores 2178, Providencia, Santiago. Fono 6586070

Bajo licencia de Laboratorio Pablo Cassará S.R.L.

Lote..... Fecha Vencimiento.....

ENVASE PRIMARIO - MUESTRA MEDICA**FLUXAMOL HFA 250/25
AEROSOL PARA INHALACIÓN****FLUTICASONA PROPIONATO
SALMETEROL XINAFOATO**

X dosis

AGITAR ANTES DE USAR

Industria Argentina

Venta bajo receta médica retenida en Establecimientos tipo A.

**MUESTRA MÉDICA – PROHIBIDA SU VENTA**

Lote..... Fecha Vencimiento.....

Fórmula.

Cada dosis contiene:

Fluticasona Propionato 250 mcg

Salmeterol (como xinafoato) 25 mcg

Excipientes: e.s. ácido oleico, etanol absoluto, 1,1,1,2-tetrafluoroetano (HFA 134a) c.s.p.**Vía de administración:** Aerosol para inhalación oral.**“Este aerosol es libre de freones y no daña la capa de ozono”**

Conservar a temperatura ambiente, a no más de 25° C.

El contenido está bajo presión.

~~No exponer a temperatura mayor de 30 °C.~~

No arrojar al incinerador o al fuego

No perforar. No congelar.

Mantener fuera del alcance de los niños.

Elaborado por Laboratorio Pablo Cassará S.R.L.

Carhué 1096, Buenos Aires, Argentina.

Importado y Distribuido en Chile por

Laboratorios D&M Pharma Ltda.

Los Conquistadores 2178, Providencia, Santiago.

Bajo licencia de Laboratorio Pablo Cassará S.R.L.

Reg. I.S.P. N°

ENVASE SECUNDARIO - MUESTRA MEDICA

FLUXAMOL HFA 250/25
AEROSOL PARA INHALACIÓN

FLUTICASONA PROPIONATO
SALMETEROL XINAFOATO

X dosis

Industria Argentina
Venta bajo receta médica retenida en Establecimientos tipo A.

MUESTRA MÉDICA – PROHIBIDA SU VENTA

Contenido
Aerosol con X dosis y adaptador bucal.

Fórmula.
Cada dosis contiene:
Fluticasona Propionato 250 mcg
Salmeterol (como xinafoato) 25 mcg
Excipientes: Acido Oléico, Etanol, 1,1,1,2-tetrafluoroetano (HFA 134a). c.s.p.

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE
DEPARTAMENTO CONTROL NACIONAL
SUBDEPTO. REGISTRO
UNIDAD PRODUCTO: FARMACÉUTICOS SIMILARES

18 OCT 2010

N° Ref. 4919/10
N° Registro: F-18334/10
Firma Profesional: [Firma]

Vía de administración: Aerosol para inhalación oral.
"Este aerosol es libre de freones y no daña la capa de ozono"

Indicaciones de uso: Ver prospecto interno.

Condiciones de conservación y almacenamiento:

Conservar a temperatura ambiente, a no más de 25° C.
El contenido está bajo presión.
~~No exponer a temperatura mayor de 30 °C.~~
No arrojar al incinerador o al fuego
No perforar. No congelar.
Mantener fuera del alcance de los niños.

AGITAR ANTES DE USAR

Reg. I.S.P. N°

Industria Argentina
Elaborado por Laboratorio Pablo Cassará S.R.L.
Carhué 1096, Buenos Aires, Argentina.
Importado y Distribuido en Chile por
Laboratorios D&M Pharma Ltda.
Los Conquistadores 2178, Providencia, Santiago. Fono 6586070
Bajo licencia de Laboratorio Pablo Cassará S.R.L.

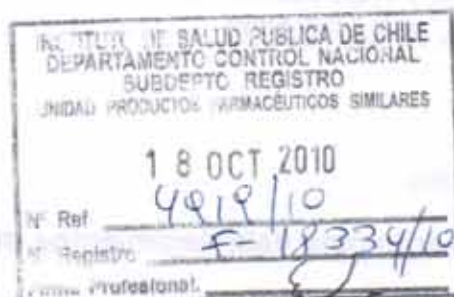
Lote..... Fecha Vencimiento.....

ENVASE PRIMARIO - ENVASE CLÍNICO**FLUXAMOL HFA 250/25
AEROSOL PARA INHALACIÓN****FLUTICASONA PROPIONATO
SALMETEROL XINAFOATO**

X dosis

AGITAR ANTES DE USAR

Industria Argentina

**Envase clínico solo para establecimientos médico-asistenciales**

Lote..... Fecha Vencimiento.....

Fórmula.

Cada dosis contiene:

Fluticasona Propionato 250 mcg

Salmeterol (como xinafoato) 25 mcg

Excipientes: e.s. ácido oleico, etanol absoluto, 1,1,1,2-tetrafluoroetano (HFA 134a) c.s.p.**Vía de administración:** ~~Aerosol para~~ inhalación oral.**"Este aerosol es libre de freones y no daña la capa de ozono"**

Conservar a temperatura ambiente, a no más de 25° C.

El contenido está bajo presión.

~~No exponer a temperatura mayor de 30 °C.~~

No arrojar al incinerador o al fuego

No perforar. No congelar.

Mantener fuera del alcance de los niños.

Elaborado por Laboratorio Pablo Cassará S.R.L.

Carhué 1096, Buenos Aires, Argentina.

Importado y Distribuido en Chile por

Laboratorios D&M Pharma Ltda.

Los Conquistadores 2178, Providencia, Santiago.

Bajo licencia de Laboratorio Pablo Cassará S.R.L.

Reg. I.S.P. N°

ENVASE SECUNDARIO - ENVASE CLÍNICO**FLUXAMOL HFA 250/25
AEROSOL PARA INHALACIÓN****FLUTICASONA PROPIONATO
SALMETEROL XINAFOATO**

X dosis

Industria Argentina

**Envase clínico solo para establecimientos médico-asistenciales****Contenido**

Aerosol con X dosis y adaptador bucal.

Fórmula.

Cada dosis contiene:

Fluticasona Propionato 250 mcg

Salmeterol (como xinafoato) 25 mcg

Excipientes: Acido Oléico, Etanol, 1,1,1,2-tetrafluoroetano (HFA 134a). **c.s.p.****Vía de administración:** Aerosol para inhalación oral.**"Este aerosol es libre de freones y no daña la capa de ozono"****Indicaciones de uso:** Ver prospecto interno**Condiciones de conservación y almacenamiento:**

Conservar a temperatura ambiente, a no más de 25° C.

El contenido está bajo presión.

~~No exponer a temperatura mayor de 30 °C.~~

No arrojar al incinerador o al fuego

No perforar. No congelar.

Mantener fuera del alcance de los niños.

AGITAR ANTES DE USAR**Reg. I.S.P. N°**

Industria Argentina

Elaborado por Laboratorio Pablo Cassará S.R.L.

Carhué 1096, Buenos Aires, Argentina.

Importado y Distribuido en Chile por

Laboratorios D&M Pharma Ltda.

Los Conquistadores 2178, Providencia, Santiago. Fono 6586070

Bajo licencia de Laboratorio Pablo Cassará S.R.L.

Lote..... Fecha Vencimiento.....

FOLLETO DE INFORMACION AL PACIENTE

**FLUXAMOL HFA 250/25
AEROSOL PARA INHALACIÓN**

Lea cuidadosamente este folleto antes de la administración de este medicamento. Contiene información importante acerca de su tratamiento. Si tiene cualquier duda o no está seguro de algo, pregunte a su médico o químico farmacéutico. Guarde este folleto, puede necesitar leerlo nuevamente.

VENTA BAJO RECETA MEDICA RETENIDA EN ESTABLECIMIENTOS TIPO A

AGITAR ANTES DE USAR

FORMULA:

Cada dosis contiene:

Fluticasona propionato 250 mcg

Salmeterol (como xinafoato) 25 mcg

Excipientes: Acido Oléico, Etanol, 1,1,1,2-tetrafluoroetano (HFA 134a). **c.s.p.**

Este aerosol es libre de freones, no daña la capa de ozono.

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

La fluticasona propionato es un corticoesteroide y el salmeterol hidroxinaftoato es un broncodilatador beta2 adrenérgico de acción prolongada.

INDICACIONES:

Indicado para el tratamiento de mantención de pacientes asmáticos, en donde el empleo de una combinación (broncodilatador y corticoide inhalado) es apropiada. Esto puede incluir:

- Pacientes bajo dosis efectivas de mantenimiento de beta-agonistas de larga actuación y corticosteroides inhalados.
- Pacientes que presentan síntomas bajo la terapia actual con corticoides inhalados.
- Pacientes bajo terapia regular con broncodilatadores que requieren corticoides inhalados.

DOSIS USUAL

El médico debe indicar la posología y el tiempo de tratamiento apropiados a su caso particular, no obstante la dosis usual recomendada es:

Dosis usual en adultos y adolescentes de 12 años o mayores:

Dos inhalaciones de 125 mcg de Fluticasona y 25 mcg de Salmeterol (FLUXAMOL HFA 125/25) dos veces al día; o

Dos inhalaciones de 250 mcg de Fluticasona y 25 mcg de Salmeterol (FLUXAMOL HFA 250/25) dos veces al día.

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE
DEPARTAMENTO CONTROL NACIONAL
SUBDEPTO REGISTRO
UNIDAD PRODUCTOS FARMACÉUTICOS SIMILARES

18 OCT 2010

N° Ref: 4919/10

N° Registro: F-18334/10

Firma Profesional: [Firma]

FOLLETO DE INFORMACION
AL PACIENTE

FOLLETO DE INFORMACION
AL PACIENTE

~~Niños de 4 años y mayores:~~

~~Dos inhalaciones de 50 mcg de Fluticasona y 25 mcg de Salmeterol (FLUXAMOL HFA 50/25) dos veces al día.~~

~~La dosis máxima permitida de Fluticasona propionato en niños es 100 mcg dos veces al día.~~

~~No se dispone de datos para el uso de la combinación Fluticasona + Salmeterol en niños menores de 4 años de edad.~~

~~El uso de un aparato espaciador con el inhalador, para otorgar un mayor beneficio terapéutico, está recomendado para pacientes que tienen dificultad para coordinar la inhalación (en particular niños pequeños).~~

Grupos de pacientes especiales:

No se necesita ajustar la dosis en pacientes ancianos o en aquellos con daño renal. No hay datos disponibles para el uso de la combinación Fluticasona + Salmeterol, en pacientes con daño hepático.

CONTRAINDICACIONES

FLUXAMOL HFA 250/25 Aerosol para Inhalación está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a cualquiera de los componentes activos o excipientes.

Este medicamento no debe ser usado en ataques agudos de asma.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Normalmente, el manejo del asma debe seguir un programa etapa por etapa y la respuesta de los pacientes debe ser monitoreada clínicamente mediante pruebas de función pulmonar.

La asociación Fluticasona + Salmeterol no debe ser usada para tratar los síntomas agudos del asma, para lo cual se requiere un broncodilatador rápido y de acción corta. Los pacientes deben ser asesorados para tener un medicamento para tratar un ataque agudo de asma en todo momento.

Fluticasona + Salmeterol no está diseñado para el manejo inicial del asma hasta que se establezca la necesidad de prescribir un corticoesteroide.

El aumento del uso de broncodilatadores de acción corta para aliviar los síntomas del asma indica un deterioro de su control y los pacientes deben ser re-evaluados por un médico.

El deterioro repentino y progresivo del control del asma es potencialmente amenazador para la vida y el paciente deberá someterse urgentemente a control médico. Se debe considerar aumentar la terapia con corticoesteroides. Los pacientes deben ser re-examinados cuando la dosis actual de Fluticasona + Salmeterol ha fallado en proporcionar un adecuado control del asma. Se debe considerar dar una terapia adicional de corticoesteroide.

El tratamiento con Fluticasona + Salmeterol no debe ser detenido abruptamente.

Como con toda medicación inhalatoria que contiene corticoesteroides, FLUXAMOL HFA Aerosol para Inhalación debe ser administrado con cuidado en pacientes con tuberculosis pulmonar.

FOLLETO DE INFORMACION
AL PACIENTE

FOLLETO DE INFORMACION
AL PACIENTE

FLUXAMOL HFA Inhalador debe ser administrado con cuidado en pacientes con problemas cardiovasculares severos, incluyendo anormalidades en el ritmo cardíaco, diabetes mellitus, hipokalemia o tirotoxicosis no tratadas.

Potencialmente puede producirse una seria hipokalemia como resultado de una terapia sistémica con agonistas beta-2, pero luego de la inhalación a dosis terapéuticas los niveles de salmeterol plasmáticos son muy bajos.

Como con otras terapias inhalatorias, pueden ocurrir reacciones paradójales de broncoespasmo con un inmediato aumento en la dificultad respiratoria. En este caso, FLUXAMOL HFA Aerosol para Inhalación debe ser discontinuado inmediatamente y el paciente debe ser re-avaluado y debe instituirse una terapia alternativa si es necesario.

Se debe tener precaución cuando a los pacientes se les transfiere a una terapia con Fluticasona + Salmeterol, particularmente si hay alguna razón para suponer que la función adrenal está dañada debido a una terapia esteroideal sistémica previa.

Los efectos sistémicos pueden producirse con cualquier corticoesteroide inhalado, particularmente a altas dosis prescritas por largos períodos. Estos efectos son de ocurrencia mucho menos probable que con corticoesteroides orales. Los posibles efectos sistémicos incluyen supresión adrenal, retardo del crecimiento en niños y adolescentes, disminución de la densidad mineral ósea, cataratas y glaucoma. Por lo tanto, es importante que los pacientes sean re-evaluados regularmente y las dosis de corticoesteroides inhalados sean reducidas a las dosis mínimas efectivas para mantener el control del asma.

Se recomienda monitorear regularmente el peso de los niños que estén recibiendo un tratamiento prolongado con corticoesteroides inhalados.

El tratamiento prolongado de pacientes con altas dosis de corticoesteroides inhalados puede provocar supresión adrenal y crisis adrenal aguda. Los niños y adolescentes menores de 16 años tratados con altas dosis de fluticasona (generalmente ≥ 1000 mcg/día) pueden tener un riesgo particular.

Casos excepcionales de supresión adrenal y crisis adrenal aguda, también han sido descritos con dosis de fluticasona propionato entre 500 y menos de 1000 mcg. Las situaciones, en las cuales se podría gatillar una crisis adrenal aguda, incluyen trauma, cirugía, infecciones o una rápida reducción de dosis. La presentación de los síntomas son generalmente vagos y pueden incluir anorexia, dolor abdominal, pérdida de peso, cansancio, cefalea y convulsiones. Un corticoesteroide sistémico adicional debe ser considerado durante el período de estrés o cirugías electivas.

Como la absorción sistémica es en su mayor parte a través del pulmón, el uso de un espaciador más la dosis medida del inhalador puede aumentar la entrega del fármaco al pulmón. Se debe advertir que esto podría potencialmente conducir a un aumento del riesgo de efectos sistémicos adversos.

Los beneficios de la terapia con fluticasona propionato inhalada deben minimizar la necesidad de esteroides orales, pero los pacientes que se transfieren desde esteroides por vía oral pueden permanecer con riesgo de daño de la reserva adrenal durante un tiempo considerable. Los pacientes que han requerido terapia de emergencia con altas dosis de corticoesteroides pueden tener también este

riesgo. Esta posibilidad de daño residual debe ser siempre considerada en situaciones de emergencia y electivas y se debe considerar un tratamiento con corticoesteroides apropiado. La extensión del daño adrenal puede requerir el consejo de un especialista antes de procedimientos electivos.

El ritonavir puede aumentar considerablemente la concentración de fluticasona propionato plasmática. Por lo tanto, el uso concomitante debe ser evitado, a menos que el beneficio potencial para el paciente supere el riesgo de los efectos secundarios de los corticoesteroides sistémicos. Hay también un riesgo aumentado de efectos secundarios sistémicos cuando se combina fluticasona propionato con otros inhibidores de CYP3A.

Los pacientes deben tener presente que si no obtienen la mejoría deseada, NO DEBEN por propia decisión, AUMENTAR la dosis ni la FRECUENCIA de uso, sin antes consultar al médico.

Debe advertirse al paciente que consulte al médico o acuda al hospital más cercano, sin pérdida de tiempo, en caso que la dificultad respiratoria (disnea aguda) emperore rápidamente y la inhalación de este medicamento no produzca la mejoría deseada.

EMBARAZO Y LACTANCIA

No hay datos suficientes sobre el uso de la asociación de fluticasona propionato y salmeterol durante el embarazo y la lactación en humanos para evaluar los posibles efectos nocivos. En estudios animales, se produjeron anomalías fetales después de la administración de agonistas de adrenoreceptores beta-2 y glucocorticoides.

La administración de la asociación Fluticasona + Salmeterol a mujeres embarazadas sólo debe ser considerada si los beneficios esperados para la madre son mayores que cualquier riesgo posible para el feto.

Para el tratamiento de la mujer embarazada se debe usar la mínima dosis de fluticasona necesaria para mantener un adecuado control del asma.

No hay datos disponibles para la leche materna humana. La fluticasona propionato y el salmeterol son excretados en la leche materna en ratas. La administración de la asociación de Fluticasona + Salmeterol a mujeres que están amamantando sólo debe ser considerada si los beneficios esperados para la madre son mayores que cualquier riesgo posible para el niño.

REACCIONES ADVERSAS

El tipo y severidad de las reacciones adversas que pueden esperarse son las mismas que las esperadas para la Fluticasona propionato y Salmeterol por separado. No hay incidencia de eventos adversos adicionales asociados con la administración concurrente de los dos compuestos.

Los efectos adversos comunes incluyen cefalea, candidiasis de la boca y garganta, tremor, palpitaciones, irritación de la garganta, ronquera, disfonía, calambres musculares. Las reacciones de hipersensibilidad cutánea y taquicardia son poco comunes. Entre los episodios raros o de muy rara frecuencia se describen angioedema, reacciones anafilácticas, síntomas respiratorios (disnea y/o broncoespasmo), supresión adrenal, retardo del crecimiento en niños y

adolescentes, disminución de la densidad mineral ósea, cataratas, glaucoma, arritmias, artralgias y mialgias.

Los efectos farmacológicos adversos del tratamiento con agonistas beta-2, tales como tremor, palpitaciones y cefalea, tienden a ser transitorios y se reducen con la terapia regular.

Debido a la fluticasona propionato, la ronquera y candidiasis oral (afta) y de garganta pueden producirse en algunos pacientes, sin embargo su incidencia y severidad pueden ser reducidas realizando gárgaras con agua después de usar el producto. La candidiasis puede ser tratada con terapia antifúngica mientras se continua el tratamiento con la asociación Fluticasona + Salmeterol.

SOBREDOSIFICACIÓN

No hay datos disponibles de sobredosis con la asociación Fluticasona + Salmeterol, sin embargo se dispone de información respecto a los componentes por separado:

Los síntomas y signos de sobredosis por salmeterol son tremor, cefalea y taquicardia. El antídoto preferido son los agentes bloqueadores cardiosselectivos, los cuales deben ser usados con cuidado en pacientes con historial de broncoespasmo. Si la combinación de Fluticasona + Salmeterol tuvo que ser suspendida debido a una sobredosis del componente beta agonista del fármaco, se debe considerar una terapia esteroideal de reemplazo apropiada. Además, puede ocurrir hipokalemia y la reposición del potasio debe ser considerada.

Sobredosis Aguda: La inhalación aguda de dosis en exceso de fluticasona propionato, pueden conducir a una supresión temporal de la función adrenal. Esto no necesita una acción de emergencia ya que la función adrenal es recuperada en pocos días, como puede verificarse mediante la medición plasmática de cortisol.

Sobredosis crónica de fluticasona propionato: La monitorización de la reserva adrenal puede ser necesaria. En caso de sobredosis de fluticasona propionato, la terapia con Fluticasona + Salmeterol puede ser continuada a una dosis adecuada para controlar los síntomas.

PRESENTACIÓN:

Aerosol inhalatorio de X dosis con adaptador bucal.

FOLLETO DE INFORMACION
AL PACIENTE

Es muy importante la higiene del adaptador bucal. Lea atentamente "Modo de Empleo / Higiene del Adaptador".

MODO DE EMPLEO:

Antes de utilizar este aerosol lea este folleto y siga las instrucciones:

1. Quite la tapa del adaptador bucal (ver figura 1).
2. Agite el envase (ver figura 2).
3. Expire lo más profundamente posible.
4. Coloque el extremo libre del adaptador bucal en la boca, apretando los labios alrededor (ver figura 3). Mantenga el aparato como se indica, no olvidando que el envase debe usarse con la base hacia arriba.
5. Inspire profunda y fuertemente e inmediatamente al comienzo de la inspiración presione una vez y fuertemente el fondo del envase.
6. Retenga la respiración algunos segundos, después sacar el tubo de la boca y expulse lentamente el aire.

Este proceso corresponde a la aplicación de una dosis.

Repetir según indicación médica.

Los niños deben ser ejercitados y ayudados por un adulto para un correcto uso del medicamento. La dosis debe ser liberada en el momento exacto de la inspiración profunda. Si carecen de fuerza, deben emplear ambas manos para presionar el envase.

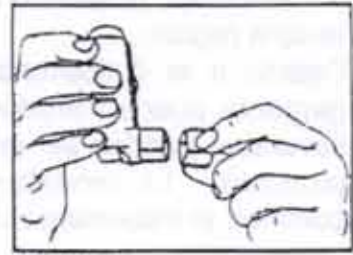


FIGURA 1

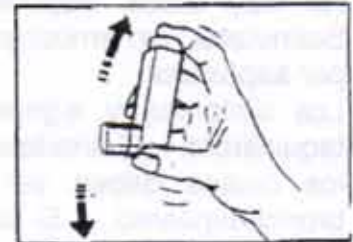


FIGURA 2



FIGURA 3

FOLLETO DE INFORMACION
AL PACIENTE

HIGIENE DEL ADAPTADOR

Es muy importante la higiene del adaptador bucal.

Si no se realiza una limpieza adecuada el aerosol puede no emitir dosis.

Cuando la medicación que sale es poca o nula (ver figura A), es porque el aerosol se ha tapado, entonces debe lavarse el adaptador como se indica en los pasos 1 y 2.

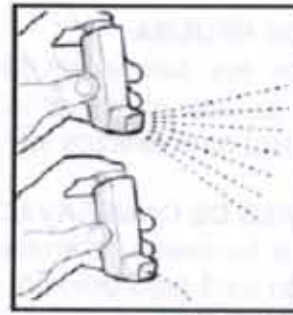


Figura A

Lave semanalmente el adaptador con agua tibia y séquelo bien.

No trate de desobstruir con objetos puntiagudos tales como un alfiler.

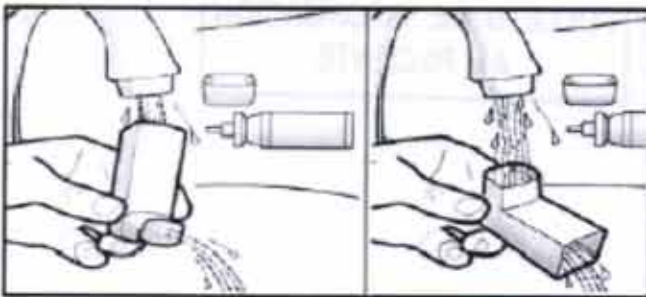
Siga las siguientes instrucciones:

Paso 1. Quite el bidón de aerosol y la tapa del adaptador. Lave de arriba hacia abajo, de un lado y del otro del adaptador, con agua tibia durante 30 segundos al menos una vez a la semana (ver figura B).

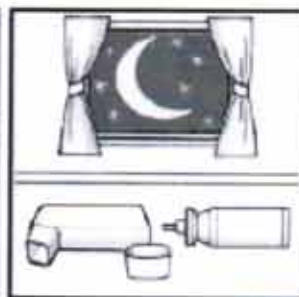
No sumergir el bidón en el agua.

Paso 2. Sacudir y dejar secar al aire libre, por ejemplo durante la noche o descanso (ver figura C).

La acumulación de medicamento se produce con más frecuencia si el adaptador no se seca al aire libre.



Paso 1 - Figura B



Paso 2 - Figura C

Una vez seco, colocar el bidón y la tapa (ver figura D).

Si necesitara usar el aerosol antes de que éste se seque completamente al aire, sacudir el exceso de agua, colocar el bidón y pulsar el aerosol dos veces al aire lejos del rostro, a fines de arrastrar el resto de agua. Administrar la dosis y luego lavar nuevamente y secar según los pasos 1 y 2.

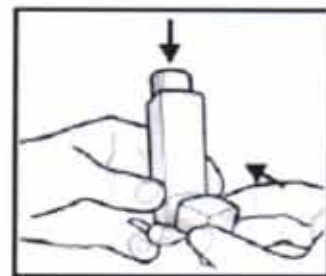


Figura D

DISPARO DE PRUEBA

Como todos los aerosoles de uso médico, es una sabia precaución hacer un disparo de prueba al aire antes de usarlo por primera vez, y en cada ocasión en que el aerosol permanezca sin uso durante una semana o más.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:

Conservar a temperatura ambiente a no más de 25° C.

El contenido está bajo presión.

~~No exponer a temperatura mayor de 30 °C.~~

No arrojar al fuego ni al incinerador.

No perforar.

Mantener fuera del alcance de los niños.

NO REPITA EL TRATAMIENTO SIN INDICACION MEDICA

NO RECOMIENDE ESTE MEDICAMENTO A OTRA PERSONA



INDICACIONES DE USO

BIBLIOGRAFÍA

1. USP DI, (2006). 26th Edition (Thompson Micromedex, Publisher), Greenwood Village, p. 1528-1532.
2. Martindale, (1993). "The Extra Pharmacopoeia", 30th Edition, (The Pharmaceutical Express, Ed.), London, pp. 733, 1257.
3. Physicians' Desk Reference®, (1995). 49th Edition, (Medical Economics, Publisher), Montvale, NJ. Pp. 479

FOLLETO DE INFORMACION
AL PACIENTE



GCHC/JJM/rfa
Nº Ref.:MA292706/11

**MODIFICA A LABORATORIOS D & M PHARMA
LTDA., RESPECTO DEL PRODUCTO FARMACÉUTICO
FLUXAMOL HFA 250/25 AEROSOL PARA
INHALACIÓN, REGISTRO SANITARIO Nº
F-18334/10**

RESOLUCIÓN EXENTA RW Nº 4846/12
Santiago, 16 de marzo de 2012

VISTO ESTOS ANTECEDENTES: la presentación de Laboratorios D & M Pharma Ltda., por la que solicita **nuevas especificaciones de producto terminado** para el producto farmacéutico **FLUXAMOL HFA 250/25 AEROSOL PARA INHALACIÓN**, registro sanitario NºF-18334/10; el Informe Técnico Nº 585, emitido por la Unidad de Metodologías Analíticas; y

TENIENDO PRESENTE: las disposiciones de los artículos 94º y 102º del Código Sanitario; del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos, aprobado por el Decreto Supremo Nº 1876 de 1995 del Ministerio de Salud y los artículos 59º letra b) y 61º letra b), del D.F.L. Nº 1 de 2005, y las facultades delegadas por la Resolución Exenta 334 del 25 de febrero de 2011 y Nº 597 del 30 de marzo de 2011, del Instituto de Salud Pública de Chile, dicto la siguiente:

R E S O L U C I Ó N

1.- **AUTORIZÁSE** las nuevas especificaciones de producto terminado para el producto farmacéutico **FLUXAMOL HFA 250/25 AEROSOL PARA INHALACIÓN**, registro sanitario NºF-18334/10, concedido a Laboratorios D & M Pharma Ltda., las cuales deben conformar el anexo timbrado de la presente resolución para su cumplimiento.

ANÓTESE Y COMUNÍQUESE

JEFA (S) SUBDEPTO. REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS

AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS

Q.F. XIMENA GONZÁLEZ FRUGONE

**JEFA (S) SUBDEPARTAMENTO REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE**

DISTRIBUCIÓN:
INTERESADO
UNIDAD DE PROCESOS
GESTIÓN DE TRÁMITES



ESPECIFICACIONES DEL PRODUCTO TERMINADO

FLUXAMOL HFA 250/25 AEROSOL PARA INHALACIÓN LABORATORIOS D&M PHARMA LTDA.

CARACTERÍSTICAS	: Suspensión Blanquecina en aerosol, de partículas muy finas.
DOSIS EXPULSABLES	: No menor a lo declarado en los rótulos.
PESO DE DOSIS	: Promedio : 60,1 mg/dosis Rango permitido : 54,09 – 66,11 mg/dosis
IDENTIDAD FLUTICASONA PROPIONATO (Método HPLC)	: Positivo
IDENTIDAD SALMETEROL (Método HPLC)	: Positivo
VALORACIÓN FLUTICASONA PROPIONATO (Método HPLC)	: 250 mcg/dosis Límites: 200 – 300 mcg/dosis (80% - 120%)
Límite de liberación	Mínimo 100% (250 mcg/dosis)
VALORACIÓN SALMETEROL (Método HPLC)	: 25 mcg/dosis Límites: 20 – 30 mcg/dosis (80% - 120%)
Límite de liberación	Mínimo 100% (250 mcg/dosis)
UNIFORMIDAD DE CONTENIDO	: Cumple especificaciones de BP 2003 (75% - 125%)
SUSTANCIAS RELACIONADAS (Método HPLC)	: Degradado por hidrólisis de Fluticasona (Tr 0,42) no mayor a 1% del área de Fluticasona. Otros degradados no > 5% respecto al área de Salmeterol.
DEPOSITO DE DOSIS EMITIDA (ETAPA II, doble impactador)	: No < 35% para Salmeterol Xinafoato No < 25% para Fluticasona Propionato
CONTROL MICROBIOLÓGICO	: Recuento de aerobios viables totales : No > 10 ufc/g <i>Staphylococcus aureus</i> : Ausentes en 1 g <i>Pseudomona aeruginosa</i> : Ausentes en 1 g <i>Enterobacteriaceae</i> : Ausentes en 1 g
MATERIAL DE ENVASE	: Bidón presurizado de aleación de Aluminio, sellado con válvula de dosis medida, de uso invertido, contenido en estuche de cartulina, ambos impresos y/o etiquetados.

ESPECIFICACIONES

